

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

1
2015

*неврология и
психиатрия №1*

Клинические исследования

Методы фармакологической коррекции расстройств учебных навыков у детей младшего школьного возраста

Лекции для врачей

Диагностика и лечение когнитивных нарушений при депрессии

Антиоксидантная терапия эректильной дисфункции, обусловленной диабетической невропатией

Принципы купирования боли при шейно-плечевом синдроме

Медицинский форум

Инсульт у беременных: как предотвратить?

\\ Вейновские Чтения

11-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ
АКАДЕМИКА А.М.ВЕЙНА

6-7

ФЕВРАЛЯ
2015г.

г. Москва
Кутузовский просп., 2/1, строение 1

КОНГРЕСС-ПАРК ГОСТИНИЦЫ
«Рэдиссон Ройал, Москва»

vein.paininfo.ru
vc@paininfo.ru

Содержание

Клинические исследования

О.Н. ТАРАСОВА, В.Ф. ШАЛИМОВ
Опыт применения препарата Тенотен детский в терапии
расстройств развития учебных навыков у детей 4

Е.Н. АЛЕЕВА
Анальгетическая инвазивная терапия миогенных болевых синдромов
шейно-плечевой локализации 14

Лекции для врачей

В.В. ЗАХАРОВ, Н.В. ВАХНИНА
Когнитивные нарушения при депрессии 18

М.Н. ДАДАШЕВА, Б.В. АГАФОНОВ, Н.Н. ШЕВЦОВА
Неврологические аспекты и принципы купирования боли
при шейно-плечевом синдроме (цервикобрахиалгии) 28

А.Б. ЛОКШИНА
Современные представления о недементных когнитивных расстройствах 36

Клиническая практика

С.В. ПОПОВ
Опыт применения альфа-липоевой кислоты в лечении расстройств эрекции,
обусловленных диабетической невропатией, в России 46

Медицинский форум

Лечение и профилактика цереброваскулярных расстройств
в период беременности 52

Нейропротекция при ишемическом инсульте: от эксперимента
к доказательной медицине 60

Effective Pharmacotherapy. 2015.
Issue 1. Neurology and Psychiatry
Issue 1

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 Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

Contents

Clinical Studies

- O.N. TARASOVA, V.F. SHALIMOV
Experience of Using Tenoten for Children in Therapy
of Learning Disorders in Children 4
- Ye.N. ALEYEVA
Analgesic Invasive Therapy of Myogenic Cervicobrachial
Pain Syndromes 14

Clinical Lectures

- V.V. ZAKHAROV, N.V. VAKHNINA
Cognitive Disorders during Depression 18
- M.N. DADASHEVA, B.V. AGAFONOV, N.N. SHEVTSOVA
Neurological Issues and Principles for Pain Relief during
Cervicobrachial Syndrome (Cervicobrachialgia) 28
- A.B. LOKSHINA
Modern Understanding about Non-Demented Cognitive Disorders 36

Clinical Practice

- S.V. POPOV
Experience of Using Alpha-Lipoic Acid in Treatment of Erectile Dysfunction
Caused by Diabetic Neuropathy in Russia 46

Medical Forum

- Treatment and Prevention of Cerebrovascular Diseases during Pregnancy 52
- Neuroprotection in Stroke: from Experiment to Evidence-Based Medicine 60



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

X Международный конгресс «Психосоматическая медицина – 2015»

Тематики 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



¹ Центр патологии речи и нейрореабилитации

² Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии

Опыт применения препарата Тенотен детский в терапии расстройств развития учебных навыков у детей

О.Н. Тарасова¹, В.Ф. Шалимов²

Адрес для переписки: Ольга Николаевна Тарасова, olga.tarasova@yandex.ru

Представлен обзор проблемы нарушения развития учебных навыков у детей младшего школьного возраста, описаны классификация и методы диагностики дислексий и дисграфий. Выделены две группы расстройств по этиологическому признаку: тип церебральной альтерации и депривационный тип. Приведены результаты курсовой терапии дислексии и дисграфии препаратом Тенотен детский.

Ключевые слова: расстройства развития учебных навыков, дислексия, дисграфия, депривационный тип, тип церебральной альтерации, Тенотен детский

Введение

Актуальность проблемы развития учебных навыков (чтения и письма) определяется частотой этих нарушений среди детей школьного возраста. Необходимого уровня готовности к школьному обучению достигают к шестилетнему возрасту менее 50% детей. Специфические расстройства развития учебных навыков, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), относятся к рубрике «Психические заболевания» (F81) и включают в себя:

- специфическое расстройство чтения – дислексию (F81.0);
- специфическое расстройство правописания – дисграфию (F81.1);
- другие расстройства развития учебных навыков (F81.8) – нарушения развития вследствие педагогической запущенности, социальной депривации.

Отличием специфических расстройств развития учебных навыков от педагогической запущенности является отсутствие эффекта от дополнительных занятий в школе и дома на фоне хороших результатов в ответ на использование специфической коррекционной терапии.

Эпидемиология

По данным отечественных исследователей, частота дислексии среди младших школьников колеблется от 3 до 25% [1]. По данным международной статистики, больше всего дефект распространен в англоязычных странах, где 10–15% населения страдают дислексией [2]. Симптомами дислексии являются:

- замедленный темп чтения, не соответствующий программным требованиям;
- способ чтения (побуквенное, позвуковое и отрывистое пословное чтение);

- наличие большого количества стойких ошибок чтения (пропуск букв, пропуск слогов, вставка добавочных звуков, замена слов, повторение, добавление, перестановка слов в предложении);
- нарушение понимания прочитанного (трудности воспроизведения прочитанного и неспособность сделать выводы из материала) [3].

Расстройство чтения может проявляться в сочетании с нарушениями речи или без них. Кроме того, могут наблюдаться нарушения внимания, эмоциональные расстройства, диссоциальное поведение вследствие низкой самооценки.

По данным Ю.В. Микадзе, число неуспевающих школьников, в категорию которых попадают дети с дисграфией, превышает 30% от общего числа учащихся и составляет от 15 до 40% всех учащихся начальных классов [4]. Дисграфия – это нарушение письма, проявляющееся в стойких, повторяющихся ошибках, обусловленных несформированностью высших психических функций, участвующих в процессе письма [5, 6]. Возникновение таких ошибок у учеников общеобразовательной школы не связано со снижением интеллектуального развития, выраженными нарушениями слуха и зрения и не обусловлено нерегулярностью школьного обучения.



Типы нарушений

Нарушение развития учебных навыков с точки зрения их исследования и терапии представляет для врачей (неврологов, педиатров) значительные трудности. Остановимся на некоторых из них. Причины возникновения, не связанные с психическим заболеванием, могут быть различными:

- задержанный (наследственный) темп возрастного развития – тип дизонтогенетический тип (51%);
- недостаток воспитания (неполная семья, патологические типы воспитания с недостаточным эмоциональным контактом и т.д.) – депривационный тип (19%);
- отдаленные последствия перинатального поражения головного мозга, нейроинфекции, черепно-мозговые травмы – тип церебральной альтерации (30%).

Дети с дизонтогенетическим и депривационным типами нарушений (70%!), с точки зрения неспециалистов, неврологически и психически здоровы. В этой связи дети корректируют задержки речи, чтения и письма на занятиях с логопедом и психологом и редко обращаются к неврологу по проблемам школьной успеваемости. У детей с третьим типом расстройства (церебральной альтерации) причиной нарушения учебных навыков является неспособность интегративных структур головного мозга. Именно поэтому они не только посещают логопеда, но и, как правило, наблюдаются у невролога с диагнозами «последствие перинатальной энцефалопатии», «минимальная статико-моторная недостаточность», «мозговая дисфункция», «энцефалопатия неуточненная» (G93.4), «другие нарушения центральной нервной системы» (G96).

Методы диагностики

Диагностика расстройств учебных навыков как междисциплинарная проблема имеет свою специфику. В МКБ-10 указано, что наличие и степень расстройства выявляются по «стандартным отклонениям» в «стандартизованных тестах».

Однако названия конкретных тестов в МКБ-10 не приводятся, отмечается, что они «определяются индивидуально с учетом культурных, лингвистических условий и системы образования». Кроме того, как показал анализ зарубежных исследований, тесты адаптированы и стандартизованы только для определенных языковых территорий (англо-, испаноговорящих и т.д.). Это обстоятельство напрямую связано со спецификой оценки нарушений речи и учебных навыков в различных странах.

Отечественные исследователи, занимающиеся, в частности, речевыми расстройствами, в своих работах использовали собственную методику, где показатели звукопроизношения, понимания обращенной речи, а также показатели экспрессивной речи оценивались родителями исследуемых детей по десятибалльной шкале [7]. Данная оценка носит достаточно общий субъективный характер и не дает возможности более детального изучения нарушений и их динамики в процессе коррекции.

По мнению других специалистов, оценить эффективность применяемых коррекционных методик при расстройствах развития учебных навыков можно с помощью шкалы оценки эффективности терапии больных пограничными состояниями В.Я. Семке (1981) [8], отражающей степень социальной адаптации и трудоспособности. Так, уровень А подразумевает полное выздоровление (удовлетворительная успеваемость, адаптация в аспекте межличностных отношений), уровень В – практическое выздоровление (необходимость проведения эпизодических социотерапевтических мероприятий), а уровень С – неполное выздоровление (наличие отдельных симптомов, незначительных нейрофизиологических сдвигов и восстановление трудоспособности). Однако такая оценка эффективности не дает возможности детально изучить динамику учебных навыков, что делает ее малоинформативной как для врачей-неврологов, так и для логопедов.

Возможности фармакотерапии

В зависимости от типа расстройства учебного навыка, его этиологического фактора детям может быть рекомендован тот или иной комплекс коррекционно-формирующего обучения, дифференцированной медико-психолого-логопедической помощи. Психофармакотерапия должна быть направлена на стимуляцию развития высших психических функций и компенсаторных возможностей мозга с учетом неврологических и психопатологических симптомов, которые находятся в тесном взаимодействии с темпом формирования высших психических функций. Необходимо учитывать продолжительность, стойкость и выраженность симптомов. Конкретные фармакологические препараты применяются с учетом механизма действия, принципа дифференцированного назначения в зависимости от степени выраженности дефекта и его локализации, возрастной нервно-психической реактивности. Так, назначение ноотропных препаратов производных пирролидона (Пирацетам, Ноотропил), а также производных гамма-аминоасляной кислоты (Фенибут, Пантогам, Пикамилон) способствует стимуляции обменных процессов в нейронах, появлению новых межнейронных связей. Препараты с ангиопротективным действием (Инстенон, Актовегин) улучшают микроциркуляцию крови в различных отделах головного мозга, а сочетанное их применение с дегидратационной терапией приводит к перераспределению и нормализации внутричерепного давления. Это особенно важно при наличии признаков гидроцефалии и других знаков органического поражения головного мозга у детей с нарушением обучения, особенно по типу церебральной альтерации.

В детской практике при лечении пациентов с пограничными психическими расстройствами предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим поливалентным действием с минимальными побочными эффектами. К таким препа-

Неврология



ратам относится Тенотен детский, который обладает ноотропным, нейропротективным, анксиолитическим свойством и повышает адаптационные возможности нервной системы детей.

Ранее были опубликованы результаты исследований по применению препарата в комплексной медико-психолого-логопедической помощи детям с задержкой психического развития церебрально-органического генеза [9]. Включение Тенотена детского в комплексную коррекционную программу способствовало улучшению психоэмоционального состояния детей (уменьшению тревоги), достоверно улучшало когнитивные, мнестические функции (слухоречевую и зрительную память). Наибольшая эффективность терапии Тенотеном детским в сочетании с традиционными коррекционными мероприятиями проявилась в улучшении функций речи – формировании звуковой структуры слов и лексической стороны речи.

Было выявлено также, что Тенотен детский оказывает положительное действие на биоэлектрическую активность головного мозга детей за счет усиления влияния неспецифических активирующих структур, в результате чего улучшается организация фоновой ритмики и более стабильно работают срединные структуры. Применение препарата Тенотен детский оказывало вегетостабилизирующее действие, способствовало уменьшению неврологической симптоматики церебрального синдрома. Отсутствие побочных явлений позволяет рекомендовать его применение широкому кругу детей с задержкой психического развития [10, 11].

Материал и методы

Эффективность препарата Тенотен детский в терапии расстройств учебных навыков – письма (дисграфии) и чтения (дислексии) была изучена у детей младшего школьного возраста. Исследовано 90 детей в возрасте 7–9 лет (учащиеся первых – третьих классов), из них 62 мальчика и 28 девочек.

У всех детей имело место специфическое расстройство развития учебных навыков в виде:

- специфического расстройства чтения (F81.0);
- специфического расстройства письма (F81.1);
- смешанного расстройства учебных навыков (F81.3);
- других расстройств развития учебных навыков (F81.8).

Включение детей в исследование проводилось после комплексного обследования специалистами: неврологом, психиатром, психологом, логопедом, нейропсихологом – и проведения нейрофизиологической диагностики (электроэнцефалографии, при необходимости реоэнцефалографии, ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга).

С целью сравнительной оценки эффективности терапии различных по этиологии нарушений развития учебных навыков выделены две группы. В первую группу были включены 46 (51,1%) детей, из них 30 мальчиков и 16 девочек, у которых расстройства учебных навыков церебрально-органического генеза были обусловлены церебральной альтиерацией. Во вторую группу вошли 44 (48,9%) ребенка, из них 32 мальчика и 12 девочек, с депривационным типом нарушений, школьные проблемы которых возникли в связи с недостатком воспитания в условиях педагогической запущенности, неполной семьи, микросоциальной изоляции и др. Всем детям был назначен Тенотен детский по схеме одна таблетка три раза в день в течение 12 недель.

Для понимания эффективности лечения необходимо было оценить навыки чтения и письма в динамике. Специалисты системы образования (логопеды, психологи, нейропсихологи) подчеркивают, что при оценке чтения, письма и счета они используют методики разных авторов в зависимости от требований к уровню развития этих навыков. В нашем исследовании при выборе оптимальной методики мы руководствовались следующими критериями:

- высокая эффективность и частота использования логопедом и психологами;
- максимальное соответствие международным тестам;
- объективность и достоверность получаемых данных.

Наиболее отвечала поставленным задачам методика Т.А. Фотековой и Т.В. Ахутиной «Диагностика речевых нарушений школьников с использованием нейропсихологических методов», состоящая из двух разделов: «Исследование навыков чтения» и «Исследование навыков письма» (табл. 1, 2) [12]. Это шкалы с количественной (баллы) оценкой признаков, нетрудоемкие и достаточно понятные. Эффективность проводимых мероприятий оценивалась по среднему суммарному баллу сформированности учебных навыков через 12 недель лечения по сравнению с исходным состоянием.

Клиническая характеристика групп

В анамнезе у родителей (чаще всего у отцов) детей обеих групп отмечалась наследственная отягощенность по показателям задержки темпа психического развития: различной степени выраженности задержки речевого развития, нарушения формирования учебных навыков. В обеих группах влияние наследственных факторов встречалось достаточно часто (63,0 и 61,4% соответственно). Это обстоятельство подтверждает данные исследователей о влиянии наследственности на возникновение расстройств учебных навыков (дисграфии, дислексии).

Кроме того, отмечался отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: у матерей токсикоз первой-второй половины беременности, нефропатия (67,4%), у новорожденных в 77,3% случаев асфиксия и перинатальная травма, в 37% – морфофункциональная незрелость.

В раннем возрастном периоде (до трех лет) дети перенесли соматические заболевания. Неблагоприятно протекающие острые инфекции с затяжным те-



Таблица 1. Исследование навыков чтения (оценка в баллах) [12]*

Баллы	Критерий скорости чтения	Критерий способа чтения	Критерий правильности чтения	Критерий понимания смысла прочитанного
<i>Первый класс</i>				
15	15 и более слов в минуту. Высокая скорость	Чтение целыми словами	Не более трех ошибок с самокоррекцией	
10	8–14 слов в минуту. Средняя скорость	Послоговое чтение	Не более шести ошибок на уровне слова или слога	
5	7 и менее слов в минуту. Низкая скорость	Побуквенное чтение	До десяти ошибок на уровне слова, слога и буквы	
0	Отсутствие навыка чтения	Отсутствие навыка чтения	Множественные ошибки на уровне слога и буквы, отсутствие навыка чтения	
<i>Второй класс</i>				
15	60 и более слов в минуту. Высокая скорость		Не более трех ошибок с самокоррекцией	Полное понимание смысла прочитанного
10	45–59 слов в минуту. Средняя скорость		Не более шести ошибок на уровне слова, большая часть исправлена самостоятельно	Неполное понимание
5	30–44 слова в минуту. Низкая скорость		До шести ошибок на уровне слова и слога, без самокоррекции	Фрагментарность или незначительное изменение смысла ситуации
0	29 и менее слов в минуту. Очень низкая скорость		Множественные ошибки на разных уровнях	Отсутствие понимания прочитанного, грубое искажение смысла
<i>Третий класс</i>				
15	90 и более слов в минуту. Высокая скорость		Не более трех ошибок с самокоррекцией	Полное понимание смысла прочитанного
10	70–89 слов в минуту. Средняя скорость		До пяти ошибок, частично с самокоррекцией	Неполное понимание
5	50–69 слов в минуту. Низкая скорость		До шести ошибок без самокоррекции	Фрагментарность или незначительное изменение смысла ситуации
0	49 и менее слов в минуту. Очень низкая скорость		Множественные ошибки	Отсутствие понимания прочитанного, грубое искажение смысла

* Балл за чтение складывается из суммы оценок по каждому критерию. Максимальная оценка – 45 баллов.

чением и явлениями нейротоксикоза были выявлены в группе с церебрально-органическим вариантом нарушений в 67,4% случаев, а в группе с депривационным типом расстройств – в 20,5%. Полученные анамнестические данные свидетельствуют о том, что в подавляющем большинстве случаев экзогенные факторы в пре-, пери- и раннем постнатальном периоде оказывают серьезное влияние на развитие и формирование центральной нервной системы, приводя к церебральной дисфункции в виде резидуально-органического синдрома с разной степени задержкой развития речи, а в дальнейшем навыков чтения и письма. Анализ микросоциальной среды показал наличие неблагоприятных социально-бытовых факторов: большинство детей из второй

группы (с депривационным типом нарушений) проживали в неполных семьях (64,9%) с низким материальным и образовательным уровнем родителей. Частые семейные конфликты, патологические типы воспитания с недостаточным эмоциональным контактом и изолированностью ребенка, переживания длительного психологического стресса являлись источником эмоционального напряжения ребенка, создавая депривационные условия микросоциальной среды. Эти условия, выступая в роли патогенного фактора, нарушали нормальное психологическое развитие, что отражалось на формировании учебных навыков. Как отмечалось ранее, трудностям в усвоении навыков чтения и письма предшествовали также связанные с нарушениями психологического

развития особенности становления психомоторики и речи. В подавляющем большинстве случаев (91,3%) у детей с расстройствами церебрально-органического генеза отмечалась задержка речевого развития до трех лет в виде нарушения звукопроизношения, преимущественно дизартрии. В группе детей с депривационным типом темповые задержки речи отмечались реже и компенсаторные возможности в результате применяемых логопедических методик были более выраженными. При неврологическом обследовании у детей первой группы (с церебрально-органическим типом расстройств развития учебных навыков) была выявлена неврологическая симптоматика в виде нарушений в координаторной сфере (58,7%), пирамидной и экстр-



Таблица 2. Исследование навыков письма [12]*

Класс	Инструкция	Оценка
Первый	Напиши, пожалуйста: <ul style="list-style-type: none"> ■ свое имя ■ буквы: Б, К, З, Ц, Е, Ч ■ слова: мама, стол, ствол 	45 баллов – не более одной ошибки в написании или незнание одной буквы 30 баллов – незнание двух-трех букв или их неточное написание 15 баллов – не более четырех ошибок дисграфического характера (зеркальность, смешение букв по фонетическому или артикуляционному сходству) или до пяти иных ошибок 0 баллов – более четырех дисграфических ошибок или более пяти других, отсутствие навыков письма
Второй	Я буду диктовать, а ты пиши: «Настала осень. Дует холодный ветер. Солнце светит тускло. Часто идут дожди. В лесу стоит тишина»	45 баллов – не более трех ошибок, связанных с нарушением правил орфографии или пунктуации или пропуском слова при письме под диктовку 30 баллов – допускается до пяти погрешностей недисграфического характера и/или одна-две дисграфического 15 баллов – до пяти орфографических и пунктуационных ошибок и/или не более пяти дисграфических 0 баллов – множественные дисграфические и орфографические ошибки
Третий	Я буду диктовать, а ты пиши: «Птицы. Наступил декабрь. Выпал пушистый снег. Он покрыл всю землю белым ковром. Замерзла речка. Птицам голодно. Они ищут себе пищу. Дети кладут в кормушку хлеба и зерен»	45 баллов – не более двух ошибок, связанных с нарушением правил орфографии или пунктуации или пропуском слова при письме под диктовку 30 баллов – допускаются до трех погрешностей недисграфического характера 15 баллов – до пяти орфографических ошибок и/или не более двух дисграфических 0 баллов – множественные дисграфические и орфографические ошибки

* Максимальная оценка за письмо – 45 баллов. Полезно проанализировать качество дисграфических ошибок.

рапирамидной недостаточности (41,3%), синдрома цервикальной недостаточности (48,0%), нистагма (39,1%), вегетативной дисфункции (23,9%). У большинства детей (80,4%) отмечались нарушения тонкой моторики, четкости координированных движений (87,2%), снижение скорости движений (41,3%), нарушение статической координации (34,8%). В клинической картине у детей данной группы наблюдались головные боли, системные моторные расстройства (локальные или распространенные тики, заикание), энурез, расстройства сна. В психическом статусе у большинства детей выявлялись эмоциональная неустойчивость, раздражительность, повышенная утомляемость, истощаемость, снижение работоспособности, отвлекаемость, ухудшение памяти, трудности сосредоточения внимания, снижение усвоения новой информации. Одновременно с нарушениями учебных навыков имела место задержка речевого развития. У детей во второй группе (депривационный тип), имеющих нарушение в формировании учебных навыков, неврологическая микросимптоматика выявлялась со значительно меньшей частотой.

В психическом статусе отмечались нарушения в эмоциональной сфере. Все дети имели низкую самооценку. Поведение этих детей характеризовалось замкнутостью, раздражительностью, вспышками гнева, агрессии, обидчивостью, они часто провоцировали конфликты со сверстниками, не умели общаться с ними, были неуверенны в себе. В этой группе детей наблюдалось позднее развитие моторики и речи, ограниченный, не соответствующий возрасту словарный запас. Им было трудно оценивать сложность предлагаемых заданий, свои возможности и результаты собственной деятельности.

Результаты исследования развития навыков чтения

Сравнительный анализ результатов обследования групп учащихся с депривационным и церебрально-органическим расстройством чтения показал, что между ними имеются не только количественные, но и качественные отличия, заключающиеся в различном процентном соотношении некоторых видов ошибок чтения. Учащиеся из первой группы достоверно чаще, чем ученики из второй группы, допускали при чтении замены слов на основе оптического сход-

ства, смешения оптически сходных букв, смешения гласных и согласных букв, обозначающих сходные по звучанию и произношению звуки, и аграмматизмы. Им было свойственно более медленное продвижение в овладении чтением, основная часть школьников читала по слогам, чаще допускала ошибки.

У детей, воспитывающихся в условиях депривации, как правило, отсутствует достаточный речевой опыт, который является условием формирования навыка чтения. Это приводит к появлению аграмматизмов. Большую часть ошибок составляют случаи угадывающего чтения (ошибки в окончаниях слов, замены слов на основе смыслового и оптического сходства). Кроме того, детям с задержкой речевого развития бывает сложно осознать связь слов во фразовой речи. Это объясняет неумение таких детей объединять отдельные прочитанные слова в словосочетания и предложения и осмысливать их.

По данным исследований, для детей обеих групп особую трудность для понимания прочитанного представляют сложные грамматические формы, обозначающие последовательность,



Таблица 3. Результаты диагностики исследуемой группы детей с нарушением навыков чтения церебрально-органического генеза

Класс	Скорость чтения		Способ чтения		Правильность чтения		Понимание смысла прочитанного		Суммарный балл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Первый (n = 20)	5,8	11,6	6,5	11,5	6,2	12,3	–	–	18,5	35,4
Второй (n = 14)	6,7	14,8	–	–	7,4	11,6	7,7	11,4	21,8	37,8
Третий (n = 12)	7,8	12,3	–	–	8,2	11,2	9,4	13,4	25,6	36,9
Средний балл	6,8	12,9	6,5	11,5	7,3	11,7	8,6	12,4	22	36,7

Таблица 4. Результаты диагностики исследуемой группы детей с нарушением навыков чтения депривационного типа

Класс	Скорость чтения		Способ чтения		Правильность чтения		Понимание смысла прочитанного		Суммарный балл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Первый (n = 16)	6,5	10,9	7,3	11,6	6,8	14,6	–	–	20,8	37,1
Второй (n = 14)	7,5	14,3	–	–	8,8	13,6	9,4	11,8	25,7	39,7
Третий (n = 14)	8,2	14,6	–	–	9,6	13,8	12,2	14,2	30	42,6
Средний балл	7,4	12,9	7,3	11,6	8,4	11,7	10,8	12,4	25,5	39,6

причинную зависимость действий. Для учащихся характерна неравномерность в становлении технической и смысловой сторон чтения. Развитие технических параметров чтения (способа, скорости и правильности чтения) происходит у детей быстрее (в основном к концу второго класса), чем формирование точного и правильного понимания прочитанного (конец третьего класса). По этой причине, для того чтобы оценить общий уровень сформированности навыка чтения у детей разного возраста (первого – третьего классов) по совокупности технических и смысловых показателей, была применена «Диагностика речевых нарушений школьников с использованием нейропсихологических методов» [12], которая включает несколько критериев:

- 1) критерий скорости чтения (определяется по количеству слов в минуту: 15 баллов – высокая, 10 – средняя, 5 – низкая, 0 – отсутствие навыков чтения);
- 2) критерий способа чтения (15 – чтение целыми словами; 10 – послоговое чтение; 5 – побуквенное чтение; 0 – отсутствие навыка чтения);
- 3) критерий правильности чтения (количество ошибок на уровне

слова, слога и буквы; ошибок с самокоррекцией – оценивается в зависимости от возраста);

- 4) критерий понимания смысла прочитанного (15 – полное понимание смысла прочитанного; 10 – неполное понимание; 5 – фрагментарность или незначительное изменение смысла ситуации; 0 – отсутствие понимания прочитанного или грубое искажение смысла).

Необходимо обратить внимание, что в оценку сформированности навыков чтения для первого класса не входил критерий «понимание смысла прочитанного», а для учеников второго и третьего классов – критерий «способ чтения», которые не отражали актуальность нарушений в данном возрасте. Балл за чтение складывается из суммы оценок по каждому критерию. Максимальная оценка – 45 баллов. В таблице 3 отражены результаты диагностики исследуемой группы детей с нарушением навыков чтения церебрально-органического генеза.

Полученные результаты свидетельствуют, что у детей проблемы усвоения чтения, обусловленные церебрально-органической патологией, были наиболее выражены в первом классе. Так, скорость

чтения была низкой или средней и оценивалась всего в 5,8 балла (что соответствовало 8–10 словам в минуту), способ чтения чаще всего был пословым (6,5 балла) и правильность чтения соответствовала 6,2 балла (более шести ошибок на уровне слова или слога). В более старших классах увеличивались скорость (ближе к средним показателям – более 40 слов в минуту) и правильность (до пяти ошибок, частично с самокоррекцией) чтения, была заметна положительная динамика в оценке понимания смысла прочитанного (хотя присутствовало неполное понимание текста). В целом наблюдалось увеличение суммарного балла по критериям навыков чтения от первого ко второму и третьему классу (18,5, 21,8 и 25,6 балла соответственно из 45 баллов, определяющих норму). Средний суммарный балл по группе церебрально-органического генеза составил 22.

При исследовании навыков чтения у детей, воспитывающихся в условиях семейной депривации и педагогической запущенности, показатели нейропсихологических методов оценки были иными (табл. 4). В этой группе отмечались сравнительно более высокие по-



казатели: оценка скорости чтения была выше на 0,6 балла; правильности – на 1,1 балла, понимания прочитанного – на 2,2 балла. Но так же, как и в сравниваемой группе, по всем параметрам чтения во втором и третьем классах у детей с депривацией были выявлены лучшие значения в исследовании навыков чтения, особенно по критерию «понимание смысла прочитанного», что в значительной степени обусловлено влиянием обучающих школьных программ. Средний суммарный балл по группе достигал 25,5.

После проведения курсовой (в течение 12 недель) терапии Тенотеном детским по схеме одна таблетка три раза в день были повторно оценены критерии навыков чтения у детей двух изучаемых групп. Для более детального изучения динамика параметров оценивалась по значениям среднего балла дифференцированно по классам. Результаты оценки отражены в таблице 5. Объединенный анализ динамики критериев чтения подтвердил результаты их дифференцированной оценки: наиболее значимая положительная динамика среднего балла была отмечена у учащихся первого класса, с незначительным преимуществом у детей группы церебрально-органического генеза (соответственно +91,4% в первой группе и +81,8% во второй). Эти наиболее значимые результаты говорят о значительных компенсаторных возможностях в нарушениях развития учебных навыков (чтения) у детей младшего школьного возраста под влиянием терапии Тенотеном детским, оказывающим нейропротективное действие и способствующим ускорению темпа развития высших психических функций.

В более старших возрастных группах также отмечалась положительная динамика среднего балла, но с некоторым снижением темпа (+73,4% во втором и +48% в третьем классе в группе с церебрально-органическим вариантом; +54,5% во втором и +42% в третьем классе в группе с деприва-

ционным типом). Однако это снижение отчасти обусловлено более высокими оценочными требованиями методики для детей старших классов. В целом по динамике суммарного балла можно отметить значительное улучшение показателей чтения в обеих группах с некоторым преимуществом у детей с нарушениями по церебрально-органическому типу (+68,2% против +55,3% в группе с депривационным типом). Такая динамика отражает возможность улучшения формирования учебных навыков за счет уменьшения влияния на них церебрально-органического фактора при курсовой патогенетической терапии Тенотеном детским.

Результаты исследования развития навыков письма

Диагностика речевых нарушений школьников с использованием нейропсихологических методов [12] позволила оценить нарушения навыков письма. Первоклассники должны были написать под диктовку буквы, свое имя и два слова. Учащимся вторых-третьих классов предлагался небольшой диктант. Тексты диктантов взяты из пособия И.Н. Садовниковой [13]. При анализе результатов принималось во внимание незнание букв или их неточное написание, количество дисграфических ошибок и их типы (зеркальность, смешение букв по фонетическому или артикуляционному сходству), а также количество недисграфических ошибок, связанных с нарушением правил орфографии или пунктуации или пропуском слова при письме под диктовку. Оценка навыков письма учитывала уровень школьных программ в первом, втором и третьем классах (табл. 2).

Ошибки при дисграфии связаны с нарушением дифференциации фонем на слух и в произношении, анализа предложений на слова, слогового и фонематического анализа и синтеза, лексико-грамматического строя речи. Они являются стойкими и специфическими, повторяющимися и сохраняются дли-

тельное время. Дисграфические ошибки характеризуются нарушением фонетического принципа письма, то есть наблюдаются в сильной фонетической позиции (лопада вместо лопата, дм – дом), в отличие от орфографических ошибок, которые наблюдаются лишь в слабой фонетической позиции (вадяной – водяной, дама – дома).

Выделяют следующие группы дисграфических ошибок:

- искаженное написание букв (э – с, с – э);
- замены рукописных букв: графически сходных (в – д, л – м, ц – щ) и обозначающих фонетически сходные звуки (д – т, б – п, г – к);
- искажение звукобуквенной структуры слова: перестановки, добавления, персеверации букв, слогов (весна – весна, стана – страна, кулбок – клубок);
- искажение структуры предложения: раздельное написание слова, слитное написание слов (истеплых странлетят грачи);
- аграмматизмы на письме (много карандашов, нет ключов, на ветков).

Орфографические ошибки – это ошибки в написании слова, они могут быть допущены только на письме и только в слабой фонетической позиции: для гласных – в безударном положении, для согласных – на конце слова или перед другим согласным. Такую ошибку можно только увидеть, услышать ее нельзя, например: на площадЕ, о синИм карандаше, небыл [12].

В структуре дисграфических ошибок различают моторные (эфферентные и афферентные) и сенсорные (акустические и оптические) формы нарушений письма. В исследуемых группах детей они были представлены с различной частотой.

В клинической картине нарушения письма в группе с церебрально-органической этиологией часто встречались эфферентные формы, где ведущим было нарушение процесса переключения с одного знака на другой. Темп



Таблица 5. Динамика нарушений навыков чтения в исследуемых группах

Исследуемые группы	Первый класс, средний балл		Второй класс, средний балл		Третий класс, средний балл		Средний суммарный балл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нарушения чтения церебрально-органического генеза	18,5	35,4 (+91,4%)	21,8	37,8 (+73,4%)	25,6	37,9 (+48%)	22	37,0 (+68,2%)
Нарушения чтения депривационного типа	20,8	37,8 (+81,8%)	25,7	39,7 (+54,5%)	30	42,6 (+42%)	25,5	39,6 (+55,3%)

Таблица 6. Динамика нарушений навыков письма в исследуемых группах

Исследуемые группы	Первый класс, средний балл		Второй класс, средний балл		Третий класс, средний балл		Средний суммарный балл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нарушения письма церебрально-органического генеза	18,5	35,4 (+91,4%)	21,8	37,8 (+73,4%)	25,6	36,9 (+44,1%)	22	36,7 (+66,8%)
Нарушения письма депривационного типа	20,8	37,8 (+81,8%)	25,7	39,7 (+54,5%)	30	42,6 (+42%)	25,5	39,6 (+55,3%)

письма был замедленным, буквы угловатые, они укрупнялись либо становились мелкими, часто писались раздельно. Возникали перестановки букв в слове, пропуски букв, обозначающих гласные звуки или согласные. Мог повторяться один и тот же слог (слово), слова недописывались.

В клинической картине афферентной формы нарушения письма ведущим нарушением являлось неправильное написание отдельных звуков, замена одних звуков другими, близкими по происхождению, пропуск согласных и гласных в словах, пропуски целых слогов. Нарушалась автоматизация письма, причем нарушение письма сопровождалось снижением понимания написанного. Следует отметить, что у детей редко встречались ошибки одного типа. Обычно механизмы трудностей формирования или нарушения письма носили сочетанный характер.

Однако в группе детей с депривационным типом расстройств школьных навыков задержка развития не связана с нарушением внимания, контроля, несформированностью высших психических функций, а обусловлена педагогической запущенностью. Дисграфические ошибки на письме у детей носили не специфический, а вариативный характер.

У детей этой группы чаще встречались сенсорные формы нарушений письма, когда ведущим является нарушение акустического восприятия и нарушение слухоречевой памяти.

В клинической картине этих нарушений письма наиболее частыми были замены оппозиционных звуков (б – п, к – г, г – х, х – к), мягких звуков на твердые (ль – л, ки – кы), близких гласных (о – у, а – ы, е – э, и – е). Кроме того, нарушалось письмо на слух (диктанты, конспективные записи услышанного), самостоятельное письмо, списывание.

Используемая диагностика (табл. 2) позволила оценить нарушения навыков письма (дисграфические и орфографические ошибки, пунктуацию или пропуски слова при письме под диктовку) в исследуемых группах. Их начальные значения и динамика отражены в таблице 6. Анализ полученных результатов показал положительную динамику навыков письма в обеих группах.

Исходно наименьшее количество баллов, отражающих успешность в навыках чтения, было отмечено у учащихся в первом классе, особенно в группе, где нарушения обусловлены церебрально-органическим генезом (18,5 балла). В группе детей-пер-

воклассников с депривационным вариантом нарушений начальный средний балл был также относительно низким (20,8 балла). Однако после проведенной терапии эти показатели значительно улучшились (на 91,4 и 81,8% соответственно) и приблизились к показателям нормы, но не достигли их (45 баллов). Во втором и особенно в третьем классах навыки письма у детей страдали не столь значительно, поэтому, несмотря на то что показатели улучшения были несколько ниже (+44,1 и +42% в исследуемых группах учеников третьего класса), окончательные значения средних баллов еще больше приближались к норме (36,9 балла в первой группе и 42,6 балла во второй).

Анализ динамики суммарного балла показывает, что в целом по группам произошло существенное улучшение навыков письма: у детей с расстройствами церебрально-органического генеза исходный средний балл вырос с 22 до 36,7 (на 66,8%). А в группе детей с нарушениями депривационного типа улучшение было еще более заметным: исходный средний балл 25,5 увеличился на 55,3% и достиг лучших значений – 39,6 балла.

Необходимо отметить, что в течение всего периода наблюдения



за детьми обеих групп не было выявлено значимых нежелательных явлений, связанных с приемом препарата Тенотен детский. Только у двоих детей родители зафиксировали признаки аллергической реакции, которые прошли самостоятельно и не потребовали снижения дозировки или отмены препарата.

Выводы

Нарушение развития учебных навыков у детей раннего школьного возраста может быть обусловлено различными факторами. Расстройства церебрально-органического генеза могут быть последствиями перенесен-

ных заболеваний центральной нервной системы в пре-, пери- и раннем постнатальном периоде. Причинами депривационного типа нарушений могут быть недостатки воспитания в условиях педагогической запущенности, неполной семьи, микросоциальной изоляции.

Нарушения развития учебных навыков были наиболее значимы у учащихся первого класса и в группе с церебрально-органическим генезом этих расстройств. Применение патогенетической терапии в виде курсового 12-недельного приема Тенотена детского положительно влияет на формирование учебных навыков – чте-

ния и письма. В группе детей с нарушением развития учебных навыков церебрально-органического генеза положительная динамика была особенно значимой за счет улучшения нейрометаболических процессов и уменьшения функционально-органической недостаточности в процессе терапии.

Тенотен детский может быть рекомендован в качестве препарата для улучшения развития учебных навыков у детей младшего школьного возраста.

Применение препарата Тенотен детский не вызывает побочных нежелательных явлений даже при длительном его приеме. *

Литература

1. Дмитриева Т.Б. Основные направления социально-психиатрической помощи несовершеннолетним с проблемами развития и поведения // Российский психиатрический журнал. 2001. № 4. С. 4–8.
2. Fey M.E., Leonard L.B., Wilcox K.A. Speech style modification in language-impaired children // J. Speech Hear. Disord. 1981. Vol. 46. № 1. P. 91–97.
3. Лалаева Р.И., Венедиктова Л.В. Дифференциальная диагностика и коррекция нарушений чтения и письма у младших школьников. СПб.: Образование, 1997.
4. Микадзе Ю.В. Нейропсихология детского возраста: уч. пос. СПб.: Питер, 2008.
5. Корнев А.Н. Нарушения чтения и письма у детей: учебно-методическое пособие. СПб.: МиМ, 1997.
6. Безрукова О.А., Каленкова О.Н. Методика определения уровня речевого развития детей дошкольного возраста. М., 2008.
7. Заваденко Н.Н., Кувичинская А.В., Лебедева Т.В. и др. Нарушения формирования устной и письменной речи у детей. Возможности их медикаментозной коррекции. М., 2003.
8. Семке В.Я., Положий Б.С. Пограничные состояния и психическое здоровье. Томск, 1990.
9. Шалимов В.Ф., Макушкин Е.В., Новикова Г.Р. Опыт применения препарата «Тенотен детский» у детей с задержкой психического развития // Доктор.ру. 2009. № 4. С. 75–81.
10. Шалимов В.Ф., Нестеровский Ю.Н. Опыт применения препарата «Тенотен детский» у детей с задержкой психического развития церебрально-органического генеза // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012. № 2. С. 24–32.
11. Шалимов В.Ф. Опыт применения препарата «Тенотен детский» в терапии задержек речевого развития у детей // Детская и подростковая реабилитация. 2013. № 2. С. 53–60.
12. Фотекова Т.А., Ахутина Т.В. Диагностика речевых нарушений школьников с использованием нейропсихологических методов. М.: АРКТИ, 2002.
13. Садовникова И.Н. Нарушения письменной речи и их преодоление у младших школьников. М.: Владос, 1997.

Experience of Using Tenoten for Children in Therapy of Learning Disorders in Children

O.N. Tarasova¹, V.F. Shalimov²

Contact person: Olga Nikolayevna Tarasova, olga.tarasova@yandex.ru

¹ Center of Speech Pathology and Neurorehabilitation

² Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology

Here, we review issues of developing learning disorders in primary school-aged children, classification and methods for diagnosing dyslexia and dysgraphia. Two groups of disorders were designated according to etiological entity: due to cerebral alteration and deprivation. Results of the course therapy of dyslexia and dysgraphia by using Tenoten for children are presented.

Key words: learning disorders, dyslexia, dysgraphia, deprivation type, cerebral alteration type, Tenoten for children

Тенотен

ДЕТСКИЙ

СОВРЕМЕННЫЙ УСПОКАИВАЮЩИЙ
ПРЕПАРАТ С ВЕГЕТОТРОПНЫМ
И НООТРОПНЫМ ДЕЙСТВИЕМ



Схема приема:
по 1 таблетке 3 раза в день
в течение 1-3 месяцев.

- ПОМОГАЕТ УМЕНЬШИТЬ ВОЗБУДИМОСТЬ И РАСТОРМОЖЕННОСТЬ
- ВОССТАНАВЛИВАЕТ ВЕГЕТАТИВНЫЙ ГОМЕОСТАЗ
- УЛУЧШАЕТ ВНИМАНИЕ И СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
- СПОСОБСТВУЕТ АДАПТАЦИИ В ДЕТСКОМ КОЛЛЕКТИВЕ
- НЕ ВЫЗЫВАЕТ СОНЛИВОСТИ И ПРИВЫКАНИЯ





Прима Медика,
Хабаровск

Анальгетическая инвазивная терапия миогенных болевых синдромов шейно-плечевой локализации

Е.Н. Алеева

Адрес для переписки: Елена Невридиновна Алеева, aleeva_chylpan@mail.ru

В статье анализируется анальгетический эффект препарата Мидокалм в лечении миогенных болевых синдромов методами микроинвазивной терапии. Проведено исследование с целью оценки клинической эффективности и практического внедрения нейромышечных блокад препаратом Мидокалм при лечении мышечно-тонических форм цервикобрахиалгий. Была показана высокая эффективность применения Мидокалма по сравнению с лидокаином в купировании мышечных триггеров шейно-плечевой зоны. Таким образом, препарат Мидокалм в форме 10%-ного раствора для инъекций может быть рекомендован для лечения миогенных болевых синдромов в виде нейромышечных блокад.

Ключевые слова: миогенные болевые синдромы, цервикобрахиалгия, нейромышечные блокады, Мидокалм, лидокаин

Введение

По мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, болевые феномены – это неприятные ощущения и эмоциональные переживания, возникающие в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей. Одним из наиболее распространенных болевых феноменов является мышечная боль. В неврологической практике миогенные боли рассматриваются в рамках миофасциального болевого синдрома [1]. Формированию миофасциально-

го болевого синдрома способствуют факторы, провоцирующие избыточную (кратковременную или пролонгированную) нагрузку на мышцы. К ним относятся врожденные особенности строения скелета (плоскостопие, асимметрия ног, суставная гипермобильность), микротравматизация мышцы (в виде ее острого перерастяжения) и длительное неправильное положение тела (или так называемые компьютер-ассоциированные синдромы). Эти факторы определяют предрасположенность к формированию миофасциального

болевого синдрома и тактику его лечения [2, 3].

Поскольку мышечная боль не является определенной нозологической формой, она привлекает внимание врачей многих специальностей. Важную роль в формировании и поддержании боли играет мышечный спазм, особенно он актуален при спондилогенных болевых синдромах. Мышечный спазм – результат рефлекторной активации передних мотонейронов спинного мозга. Наиболее четко связь боли и мышечного спазма удастся проследить на примере формирования миофасциальных триггерных точек: спазмированная мышца становится дополнительным источником болевой импульсации (как очаг локальной ишемии и гипертонуса), в результате чего формируется порочный круг: боль – спазм – боль. Принимая во внимание описанные механизмы формирования миофасцитов, применение миорелаксантов переходит из преимущественно симптоматической терапии в новую категорию – патогенетическое лечение. Толперизон гидрохлорид (Мидокалм), синтезированный в Венгрии, поначалу рассматривался как препарат, увеличивающий периферический кровоток.



В дальнейшем изучение механизмов действия этого препарата обнаружило его многоуровневую направленность, а именно мембраностабилизирующую, вазодилатирующую, анестезирующую. Анальгетический эффект Мидокалма ранее связывали только с торможением проведения болевых рефлексов в спинной мозг. Современные исследования доказали, что анальгетический эффект Мидокалма может реализоваться и на других этапах формирования болевого синдрома. Так, на уровне ретикулярной формации ствола головного мозга препарат влияет на активность нисходящих экстрапирамидных путей и угнетает формирование эфферентных импульсов непосредственно в ноцицептивных волокнах. На уровне волокон Мидокалм снижает частоту формирования потенциалов действия и селективно блокирует ион-

ные каналы болевых рецепторов, а также аксонов (рисунок). Для лечения острой мышечной боли и профилактики ее хронизации важное значение имеет ослабление болевой импульсации, поступающей к нейронам задних рогов спинного мозга. Частичная блокада Мидокалмом натриевых каналов способствует уменьшению выброса возбуждающих нейромедиаторов и нормализует активность ноцицептивных нейронов в центральной нервной системе. Указанные свойства препарата позволяют отнести его как к группе центрально-активных миорелаксантов, так и к группе блокаторов натриевых каналов. В настоящее время Мидокалм получил статус классического миорелаксанта центрального действия и широко используется в вертебрологии [4]. Учитывая механизмы развития болевого синдрома, изменений

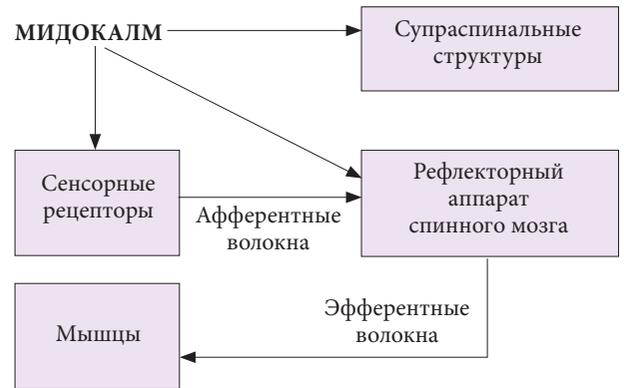


Рисунок. Мидокалм: мишени воздействия в нервной системе

мышечного тонуса, местных сосудистых и нейродистрофических изменений в тканях, Мидокалм действует практически на все этапы формирования болевого синдрома и тонических нарушений и может считаться препаратом выбора для коррекции этих состояний.

СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ



Без боли в спине и седативного эффекта

МИДОКАЛМ®

толперизон



Ампулы 100 мг (1 мл) №5



Таблетки 150 мг №30

- Сокращает сроки лечения боли в спине и препятствует хронизации заболевания^{1,2}
- Предпочтительный профиль безопасности в отношении АД и ЦНС^{3,4}
- 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



Таблица 1. Распределение пациентов по нозологическим формам

Заболевание	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)
Надлопаточная невралгия	12 (42,9)	9 (30)
Тендиоз надостной мышцы	13 (46,4)	16 (53)
Синдром малой грудной мышцы	3 (10,7)	5 (17)
Итого	28 (100)	30 (100)

Таблица 2. Динамика показателей интенсивности боли у пациентов с цервикобрахиалгиями в процессе лечения нейромускульными блокадами

Группа больных	Интенсивность боли, отн. ед.	
	до проведения блокады	после проведения блокады
Первая	6,2 ± 1,2	1,5 ± 0,89
Вторая	6,01 ± 1,3	2,4 ± 0,75

Цель исследования

Разработка и оценка клинической эффективности и практического внедрения методики блокад препаратом Мидокалм для купирования мышечно-тонических форм цервикобрахиалгий.

Материал и методы исследования

Изучение эффективности блокад Мидокалмом проводи-

лось двойным слепым методом. Обследовано 58 пациентов (58% мужчин и 42% женщин) с шейно-плечевыми миогенными болевыми феноменами (табл. 1). Возраст пациентов колебался от 30 до 50 лет. Длительность заболевания – от трех до десяти лет. Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие активных триггерных точек в области плечевого пояса при

различных нейроортопедических заболеваниях. Больные с непереносимостью анестетиков в анамнезе, а также беременные и кормящие женщины в исследование не включались.

Диагноз верифицировался с помощью рентгенографии и компьютерной томографии шейного отдела позвоночника и плечевого сустава. Купировались наиболее часто встречающиеся синдромы: синдром подлопаточной мышцы, синдром малой грудной мышцы, синдром надостной мышцы.

Всем пациентам до начала лечения проводилось физикальное, неврологическое исследование, мануальная диагностика миофасциальных триггерных точек, а также исследование опорно-двигательного аппарата. Альгометрические методики были представлены в виде визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), вербальной ранговой шкалы и оценки подвижности позвоночника (пробы Отта, Шобера).

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР

НАЧАЛО НОВОЙ ЖИЗНИ БЕЗ БОЛИ



Капсулы 75 мг
№14 и №56



Капсулы 150 мг
№14 и №56



Капсулы 300 мг
№14 и №56

- Достоверно уменьшает боль со 2 дня терапии^{1,2}
- Показан при всех типах нейропатической боли³
- ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР – рациональный выбор при длительном лечении⁴





В первую группу были включены 28 пациентов, которым вводилось по 200 мг Мидокалма в триггерные точки через день в течение пяти дней с последующим назначением препарата перорально в дозе 450 мг/сут. Препаратом сравнения был выбран лидокаин. Во вторую группу включено 30 пациентов, которым вводился 2%-ный раствор лидокаина 4,0 мл ежедневно и мелоксикам 7,5 мг/сут. Общий курс лечения составил две недели.

Результаты исследования

Основным симптомом цервикобрахиалгии была боль (ноющая, ломящая, стреляющая в руку). Боль возникала в покое, но чаще всего провоцировалась переменной положением тела, движением в плечевом суставе, ротацией руки назад.

До начала лечения уровень выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале был сопоставим в обеих группах (табл. 2). После лечения достоверное уменьшение болевого синдрома по ВАШ наблюдалось только в первой группе. Другими

Таблица 3. Оценка подвижности позвоночника (проба Отта)

Группа пациентов	До начала лечения	После окончания лечения
Первая	2,7 см	5,3 см
Вторая	3,6 см	4,8 см

Таблица 4. Эффективность лечения миогенных болевых симптомов шейно-плечевой зоны

Группа пациентов	Улучшение, n (%)	Без динамики, n (%)	Итого, n (%)
Первая	25 (82)	3 (1,6)	28 (100)
Вторая	21 (70)	9 (3)	30 (100)

словами, эффективность лечения по данным ВАШ была выше у пациентов, которым проводились нейромышечные блокады Мидокалмом в триггерные точки шейно-плечевой локализации. В подтверждение вышеизложенного можно привести результаты оценки подвижности позвоночника, в частности пробу Отта (табл. 3). Результаты лечения представлены в табл. 4.

Выводы

Проведенное клиническое амбулаторное исследование позволило проанализировать эффективность применения нейромышечных блокад при лечении цервикобрахиалгий. Из приве-

денных данных можно сделать вывод о более высокой эффективности применения Мидокалма по сравнению с лидокаином в купировании мышечных триггеров шейно-плечевой зоны. Кроме того, следует отметить высокую безопасность применения Мидокалма в инвазивной практике. В исследовании были зарегистрированы только два случая снижения артериального давления, которые были самостоятельно купированы пациентами.

Таким образом, препарат Мидокалм в форме 10%-ного раствора для инъекций может быть рекомендован для лечения миогенных болевых синдромов в виде нейромышечных блокад. *

Литература

1. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. В.Л. Голубева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
2. Боренштейн Д.Г., Визель С.В., Боден С.Д. Боли в шейном отделе позвоночника: диагностика и комплексное лечение. М.: Медицина, 2005.
3. Тузлуков А.П., Горбатовская Н.С. Миофасциальные болевые синдромы: клиника, диагностика, локальная инъекционная терапия // Consilium Medicum. 2006. № 8. С. 39–44.
4. Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А. Применение Мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. Т. 100. № 5. С. 26–31.

Analgesic Invasive Therapy of Myogenic Cervicobrachial Pain Syndromes

Ye.N. Aleyeva

Prima Medica, Khabarovsk

Contact person: Yelena Nevridinovna Aleyeva, aleeva_chylpan@mail.ru

Analgesic effects from Mydocalm administered by microinvasive methods in treatment of myogenic pain syndromes are analyzed. Clinical efficacy and practical introduction of neuromuscular blockades by using Mydocalm were studied upon treatment of muscular-tonic cervicobrachialgia. Mydocalm was demonstrated to be highly effective compared to lidocaine in relieving muscular triggers in cervicobrachial area. Thus, Mydocalm as a 10%-solution for injections may be recommended for treatment of myogenic pain syndromes applied as neuromuscular blockade.

Key words: myogenic pain syndromes, cervicobrachialgia, neuro-muscular blockades, Mydocalm, lidocaine

Невродокалма



Когнитивные нарушения при депрессии

В.В. Захаров, Н.В. Вахнина

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

В статье рассматриваются причины и клинические симптомы когнитивной дисфункции при депрессии. Отмечается, что когнитивные нарушения оказывают неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов и их повседневную активность. Подробно обсуждаются методы диагностики и лечения когнитивных нарушений при депрессии. Когнитивные расстройства могут сохраняться после достижения ремиссии и регресса эмоциональных нарушений, поэтому у пациентов с депрессией необходимо тщательно исследовать когнитивную сферу и учитывать ее состояние при выборе терапевтической тактики.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, депрессия, методы нейровизуализации, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Введение

Депрессия представляет собой одно из наиболее распространенных психических расстройств, которое встречается в практике не только психиатра, но и невролога, терапевта и врачей других специальностей. По данным эпидемиологических исследований, риск развития депрессии в течение жизни составляет до 10% у мужчин и до 20% у женщин [1, 2].

Среди неврологических и терапевтических пациентов распространенность депрессии существенно выше, чем в популяции в целом. Так, согласно Российской эпидемиологической программе КОМПАС (2004), частота депрессивных расстройств в общемедицинской практике

варьирует от 24 до 64% [3–5]. При этом приблизительно в половине случаев депрессия достигает значительной выраженности.

В неврологической практике депрессия обычно сопутствует хроническим болевым синдромам (головной боли, боли в спине), сосудистым заболеваниям головного мозга, нейродегенеративным заболеваниям с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев, рассеянным склерозом, эпилепсией и др. Следует отметить: достигнуть значительно успеха в лечении основного неврологического заболевания практически невозможно без коррекции коморбидных эмоциональных нарушений.

Депрессия оказывает крайне негативное влияние на все стороны жизни пациентов и нередко их ближайших родственников. В наибольшей степени страдает качество жизни, так как любой человек воспринимает повседневную действительность исключительно через призму собственных эмоций. Наличие эмоциональных нарушений неизбежно приводит к утрате или снижению трудоспособности.

Из-за высокой распространенности и негативного влияния на трудоспособность депрессия относится к одним из наиболее дорогостоящих для общества заболеваний. Так, по данным фармакоэкономических исследований, в США ежегодный ущерб от депрессии оценивается приблизительно в 83 млрд долларов [6], а в странах Евросоюза – в 75 млрд евро [7]. Наибольшие экономические потери обусловлены отсутствием пациента на рабочем месте (абсентеизмом) или снижением из-за наличия депрессии производительности труда несмотря на формальное присутствие работника (презентеизмом) [6, 7]. В результате депрессии теряется в среднем 27 рабочих дней на одного работника в год. Из них 18 дней (две трети) обусловлены презентеизмом и только девять дней (треть) – абсентеизмом [6]. Предполагается, что сниже-



ние производительности труда на рабочем месте обусловлено главным образом когнитивными проблемами. Об этом говорят сами пациенты, которые указывают на снижение умственных способностей как на главную причину понижения производительности труда. Аналогичные результаты были получены в европейском исследовании на материале 21 000 пациентов из шести стран. По мнению респондентов, снижение внимания и умственной работоспособности обуславливает до 25% общего негативного воздействия депрессии на психосоциальные функции [9].

Распространенность когнитивных нарушений при депрессии

Депрессия – это психическое расстройство, характеризующееся триадой симптомов (триада Крепелина): подавленным настроением или тоской, идеаторной и двигательной заторможенностью [10]. Как видно из данного определения, когнитивный компонент вносит существенный вклад в общую картину депрессии, что находит отражение в описании клинических симптомов и диагностических критериев депрессии (табл. 1). В последние годы когнитивному аспекту депрессии уделяется особое внимание. Показано, что коррекция когнитивных расстройств имеет первостепенное значение для нормализации повседневного функционирования пациентов при достижении ремиссии, в частности для восстановления нарушенной трудоспособности [8].

По данным опроса пациентов с установленным диагнозом депрессии, трудности концентрации и снижение умственной работоспособности ощущаются ими почти все время. И даже несмотря на нормализацию эмоционального состояния во время ремиссии, пациенты нередко продолжают испытывать когнитивные затруднения, что мешает в работе и повседневной жизни

Таблица 1. Диагностические критерии депрессии по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Критерии	Характеристика
А. Основные	Присутствие большую часть времени на протяжении не менее двух последних недель по меньшей мере двух из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> ■ подавленное настроение или тоска; ■ снижение интересов или утрата чувства удовольствия от той деятельности, которая раньше давала положительные эмоции; ■ снижение энергии и повышенная утомляемость*
Б. Дополнительные	Наличие по меньшей мере двух из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> ■ снижение способности к концентрации внимания*; ■ заниженная самооценка и отсутствие уверенности в себе; ■ идеи вины и самоуничтожения; ■ мрачное пессимистическое видение будущего; ■ суицидальные мысли или действия; ■ нарушения сна; ■ нарушения аппетита

* Когнитивные симптомы, характерные для депрессии.

[8]. Эти данные подтверждают автономность когнитивных расстройств, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения депрессии. Таким образом, достижение удовлетворительного уровня повседневного функционирования возможно без восстановления нормального уровня умственной работоспособности пациента, то есть без дополнительного воздействия на когнитивную составляющую.

По данным первой российской лаборатории нарушений памяти на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, тревога и депрессия являются третьей после цереброваскулярной патологии и нейродегенеративного процесса причиной умеренного когнитивного расстройства в российской популяции, отвечая за 5% случаев этого синдрома [11].

Причины когнитивной дисфункции при депрессии

Развитие когнитивной дисфункции при депрессии имеет как психологические, так и биологические (нейрохимические, морфологические, патофизиологические) предпосылки.

Когнитивные трудности у пациентов с депрессией могут быть связаны с негативным влиянием эмоционального состояния на способность к корректному распределению внимания (наруше-

ние избирательности внимания).

Так, пациент с депрессией может быть всецело поглощен своим эмоциональным переживанием, которое довлеет над ним, занимая в его мыслях центральное положение, в то время как восприятие, обработка, анализ и запоминание иной информации, не относящейся к содержанию эмоциональных переживаний пациента, закономерно нарушаются. Так и здоровые люди существенно хуже воспринимают и запоминают мало важную для них информацию по сравнению с восприятием и запоминанием значимой и эмоционально окрашенной информации.

Негативное влияние на когнитивные процессы оказывает снижение мотивации, которое закономерно развивается у пациентов с депрессией. Снижение мотивации неизбежно влечет за собой снижение активности познавательной деятельности, что в конечном итоге отрицательно сказывается на общей результативности решения когнитивных задач [12].

Депрессия сопровождается снижением синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров, что считается на сегодняшний день ключевым нейрохимическим механизмом формирования эмоциональных нарушений (моноаминовая гипотеза депрессии) (рисунок).



Рисунок. Механизмы формирования когнитивной дисфункции при депрессии

Описывается снижение синтеза и активности в головном мозге таких медиаторов, как серотонин, норадреналин, дофамин. Указанные изменения, безусловно, могут приводить не только к эмоциональной, но и к когнитивной дисфункции. В частности, дофаминергические системы головного мозга (мезокортикальный дофаминергический путь) играют важную роль в распределении и переключении внимания и осуществлении когнитивного контроля за выполнением намеченной программы (так называемые управляющие функции головного мозга). Активация норадренергической системы необходима для более эффективного запоминания информации, поступающей от органов чувств. Серотонинергическая система головного мозга участвует в формировании мотивации для познавательной деятельности. Таким образом, снижение синтеза и активности дофамина, норадреналина и серотонина, наблюдаемое при депрессии, можно рассматривать как нейрохимический субстрат для формирования когнитивного синдрома [13].

Кроме того, депрессия способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что приводит к повышенной активности стероидных гормонов. Последнее негативно влияет на процессы нейрогенеза и нейропластичности головного мозга, способствует активизации связанных с возрастом церебральных атрофических изменений [7, 14]. Действительно, в ряде работ с применением морфометрических методов было показано, что депрессия часто ассоциируется с более выраженными атрофическими изменениями в медиальной височной области и гиппокампе [15]. Указанные изменения могут лежать в основе снижения способности к запоминанию новой информации, что наблюдается у пациентов с депрессией [12–15]. Современные исследования с применением методов функциональной нейровизуализации (позитронно-эмиссионная и функциональная магнитно-резонансная томография) свидетельствуют, что когнитивные симптомы депрессии сопровождаются метаболическими изменениями в структурах, ин-

тегрированных в замкнутые лобно-подкорковые функциональные системы (фронтостриарные круги). Изменения фиксируются в орбитальных и дорзолатеральных отделах лобной коры, полосатых телах, амигдалярных ядрах и др. Приведенные данные сближают патофизиологию когнитивных расстройств при депрессии и так называемых подкорковых деменциях (болезни Паркинсона, сосудистом поражении мозга, связанном с лейкоареозом, и др.). Следует отметить: феноменологически отмечается существенное сходство между когнитивной дисфункцией при депрессии и заболеваниями с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев или белого вещества головного мозга [16–19]. Особого внимания заслуживает тот факт, что некоторые изменения метаболизма критических церебральных структур (полосатых тел, амигдалярного ядра) отмечались и у клинически здоровых лиц, генетически предрасположенных к развитию рекуррентной депрессии. Это еще раз подчеркивает независимость друг от друга эмоциональных



и когнитивных осей депрессии, что должно учитываться при планировании терапии в каждом конкретном случае [20].

Характерное осложнение депрессии – нарушение сна. Вторичная, то есть связанная с эмоциональным расстройством, инсомния также может вносить свой вклад в формирование когнитивной дисфункции при депрессии, поскольку во сне завершается процесс обработки и консолидации в памяти информации, полученной в течение дня. Недостаточность сна приводит к снижению активации коры головного мозга со стороны стволово-подкорковых структур. Клинически это будет проявляться снижением концентрации внимания, активности и темпа познавательной деятельности, что, как уже говорилось выше, весьма характерно для депрессии [21].

Клинические проявления когнитивной дисфункции при депрессии

В настоящее время принято выделять «холодные» и «горячие» когнитивные симптомы депрессии (табл. 2) [22]. К «холодным» симптомам относятся когнитивные расстройства при работе с эмоционально индифферентной информацией. При этом отмечается снижение активности и скорости познавательной деятельности: все когнитивные процессы (восприятие, обработка, анализ, преобразование, передача информации) осуществляются в замедленном темпе [23–27]. Пациенты становятся медлительными, любая мнестическая, интеллектуальная и двигательная активность требует у них больше времени, чем в норме. У них быстрее развивается усталость, что часто находит свое отражение в жалобах на повышенную утомляемость при умственной работе.

Другая характерная жалоба – трудность сосредоточения или трудность поддержания должного уровня внимания

Таблица 2. «Холодные» и «горячие» симптомы депрессии

Функция	«Холодные» симптомы	«Горячие» симптомы
Нейродинамика	Увеличение времени реакции, снижение концентрации, отвлекаемость	–
Управляющие функции	Снижение активности и подвижности когнитивных процессов, инертность	Диспропорциональное распределение внимания: фокусировка на отрицательно эмоционально окрашенной информации, игнорирование нейтральной или положительно окрашенной информации
Память	Умеренные нарушения воспроизведения информации	Лучше запоминается отрицательно эмоционально окрашенная информация по сравнению с нейтральной или положительно окрашенной

в течение необходимого времени. Объективно при нейропсихологическом исследовании отмечается нарушение нейродинамики когнитивных процессов. Согласно А.Р. Лурии, под термином «нейродинамика» понимают степень активации коры головного мозга со стороны стволово-подкорковых структур [28, 29]. Снижение нейродинамики проявляется увеличением времени реакции на внешние стимулы, снижением концентрации внимания и повышенной отвлекаемостью от проводимой интеллектуальной работы. Для диагностики нейродинамических расстройств используются методики, в которых учитывается время выполнения интеллектуальных заданий. Широко применяются исследование литеральных ассоциаций (назвать за минуту как можно больше слов на букву С), проба Шульце, тест связи цифр и букв, часть А [30].

Еще одним типичным «холодным» когнитивным симптомом депрессии является недостаточность управляющих функций лобных долей головного мозга [23–27, 31]. К управляющим функциям относится способность планировать и контролировать познавательную деятельность и собственное поведение (синонимы: регуляторные функции, исполнительные функции, регуляция произволь-

ной деятельности). При депрессии чаще страдает способность к планированию. Нарушается также способность к переключению внимания с текущего этапа когнитивного процесса на следующий этап (снижение подвижности когнитивных процессов, инертность). Из-за этого может снижаться темп когнитивных процессов, однако преимущественно только в тех ситуациях, когда требуется изменить привычную парадигму деятельности. Могут отмечаться персеверации. Считается, что в основе снижения подвижности когнитивных процессов лежит дисфункция дорзолатеральной лобной коры. Одной из наилучших нейропсихологических методик для выявления когнитивной инертности считается тест связи цифр и букв. Сопоставляется время выполнения первой и второй части данного теста (части А и части Б). Пропорциональное увеличение времени выполнения обеих частей теста характерно для снижения нейродинамики когнитивных процессов (дисфункция стволово-подкорковых структур), а диспропорциональное увеличение времени выполнения второй части теста (часть Б) свидетельствует об инертности когнитивных процессов (дисфункция дорзолатеральной лобной коры) [30].

К «холодным» проявлениям когнитивной дисфункции при



Несмотря на нормализацию эмоционального состояния во время ремиссии, пациенты нередко продолжают испытывать когнитивные затруднения, что мешает в работе и повседневной жизни. Эти данные подтверждают автономность когнитивных расстройств, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения депрессии

депрессии относится также нарушение памяти. Пациенты жалуются на повышенную забывчивость, которая может мешать в работе, повседневных бытовых делах, обучении. По данным нейропсихологических методов исследования, в основе нарушений памяти при депрессии лежит недостаточность воспроизведения при относительной сохранности запоминания и хранения информации. Об этом свидетельствует относительная мягкость мнестических расстройств, которые почти никогда не распространяются на текущие или отдаленные события жизни, эффективность подсказок при воспроизведении, сохранная способность к опознанию ранее полученной информации в пробах с предоставлением пациенту множественного выбора [23–27].

Когнитивные расстройства при депрессии могут иметь как объективный, так и преимущественно субъективный характер. Под объективными когнитивными нарушениями понимаются расстройства, которые подтверждаются выходящими за нормы результатами нейропсихологических тестов. О преимущественно субъективных когнитивных расстройствах говорят в тех случаях, когда пациенты предъявляют жалобы когнитивного характера (повышенная забывчивость, трудность

сосредоточиться, повышенная утомляемость при умственной работе), но результаты нейропсихологических тестов остаются в пределах нормы для данного возраста и уровня образования. Следует подчеркнуть: преимущественно субъективные когнитивные расстройства имеют не меньшее значение, чем объективные, так как снижают качество жизни пациентов и по меньшей мере в ряде случаев отражаются на эффективности их функционирования на работе и в социально-бытовой сфере. Причиной преимущественно субъективного характера когнитивных нарушений может быть высокий преморбидный интеллектуальный уровень пациента. В этом случае он может осознавать свое когнитивное снижение по сравнению с тем, что было раньше, оставаясь формально в пределах среднестатистической возрастной и образовательной нормы. В других случаях субъективные когнитивные расстройства объясняются повышенной тревогой, которая часто сопровождает депрессию: пациент может испытывать существенное беспокойство по поводу небольшой забывчивости, присущей подавляющему большинству людей (например, «пришел в комнату не помню зачем», «не помню, что куда положил», «забываю фамилии и имена неблизких знакомых») [30, 32, 33].

К «горячим» когнитивным симптомам депрессии относится преимущественное перераспределение внимания пациента на негативную или отрицательно эмоционально окрашенную информацию [22]. Так, если пациенту предложить определить эмоциональное выражение лица на рисунке, он быстрее опознает грустное выражение лица по сравнению с веселым или нейтральным выражением. Кроме того, грустное лицо привлечет внимание пациента на более длительный срок. Аналогичным образом отрицательно окрашенная информация запоминается

пациентами с депрессией гораздо лучше, чем положительно окрашенная или нейтральная [34–36]. По некоторым наблюдениям, элементы «горячих» когнитивных расстройств отмечаются у клинически здоровых (то есть без депрессии) лиц, генетически предрасположенных к рекуррентному аффективному расстройству [19]. Эти данные позволяют предположить, что изменения в когнитивной сфере могут быть не только осложнением депрессии или параллельным симптомом, но и причиной возникновения депрессии (пациент замечает и запоминает только негативную информацию, поэтому склонен к формированию депрессивных реакций).

Диагностика и дифференциальная диагностика когнитивных нарушений при депрессии

С учетом значения когнитивных нарушений для повседневного функционирования и качества жизни пациентов наличие депрессии является показанием для объективного исследования когнитивных функций. Вместе с тем речь идет о депрессии не только на момент врачебной консультации, но и в анамнезе, так как изменения в когнитивной сфере могут сохраняться у таких пациентов, несмотря на достижение ремиссии в эмоциональной сфере.

Единственным методом объективной оценки когнитивных функций является нейропсихологическое тестирование. Исходя из клинических особенностей когнитивного синдрома депрессии предпочтительны такие нейропсихологические методики, как тест литеральных ассоциаций, тест «Символы и цифры», тест связи цифр и букв, пробы на запоминание и воспроизведение вербального и зрительного материала (табл. 3) [30].

Когнитивные нарушения у пациента с депрессией могут быть связаны с сопутствующим заболеванием, что особенно вероят-



но у пациентов пожилого и старческого возраста. Как известно, самая распространенная причина когнитивных расстройств в пожилом возрасте – болезнь Альцгеймера на начальных стадиях в подавляющем большинстве случаев сопровождается тревогой и депрессией. Однако клинические особенности когнитивных расстройств в этом случае будут принципиально иными. Уже на начальных стадиях болезни Альцгеймера на первый план выступают нарушения памяти, обусловленные недостаточностью запоминания. В то же время мнестические расстройства выражены в значительно большей степени, чем при первичной депрессии, характеризуются неэффективностью подсказок при воспроизведении, нарушением опознания информации в пробах с множественным выбором (так называемый гиппокампальный тип нарушений памяти). Память на текущие и недавние события в этих случаях страдает в большей степени, чем память на отдаленные события [37–39]. Гораздо труднее провести дифференциальную диагностику когнитивных расстройств в структуре депрессии и в структуре заболеваний с клиникой «подкорковых» когнитивных расстройств (заболевания с поражением подкорковых базальных ганглиев, дисциркуляторная энцефалопатия, рассеянный склероз). Как уже говорилось выше, феноменологических различий между когнитивным синдромом депрессии и «подкорковыми» когнитивными расстройствами не существует, так как в основе и того и другого лежит общий субстрат – дисфункция фронтостриарных кругов. При этом заболевания с клиникой «подкорковых» когнитивных нарушений почти облигатно сопровождаются депрессией или апатией [40, 41]. Однако с практической точки зрения дифференциальный диагноз между когнитивными расстройствами в рамках депрессии и заболеваниями с поражением

Таблица 3. Методы исследования когнитивных функций при депрессии

Когнитивная функция	Нейropsихологические тесты
Нейродинамика	Исследование скорости реакции, проба Шульте, тест «Символы и цифры», тест связи цифр и букв, часть А
Управляющие функции	Тест связи цифр и букв, часть Б, тест Струпа, литеральные ассоциации
Память	Запоминание и воспроизведение слов, рисунков

подкорковых структур не имеет принципиального значения: во всех случаях требуется лечение как депрессии, так и когнитивной дисфункции. В то же время устранение депрессии не ведет автоматически к полному регрессу когнитивных расстройств даже у пациентов с первичной депрессией.

Лечение когнитивных нарушений при депрессии

Учитывая результаты последних исследований, следует признать устаревшей традиционную рекомендацию при коморбидных когнитивных и эмоциональных расстройствах «сначала лечить депрессию». Более оправдана тактика одновременной терапии как когнитивных, так и эмоциональных нарушений. Если депрессия не является единственной или основной причиной когнитивных расстройств (например, у пациентов с начинающейся болезнью Альцгеймера или хронической цереброваскулярной патологией), параллельно следует назначать антидепрессанты и ацетилхолинергические и/или глутаматергические препараты. Если же когнитивная дисфункция связана преимущественно с депрессией, то необходимости в одновременном назначении антидепрессанта и препаратов, улучшающих когнитивные функции, нет. Однако при выборе антидепрессанта следует учитывать его влияние на когнитивную сферу. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, нортриптилин), как известно, обладают выраженным холино-

литическим эффектом и поэтому могут вызывать когнитивную дисфункцию или усиливать уже имеющиеся когнитивные нарушения. В этой связи препараты из данной фармакологической группы нежелательно назначать пациентам с депрессией и выраженной когнитивной дисфункцией и пациентам пожилого возраста независимо от наличия и выраженности когнитивных симптомов.

Несколько слабее данный эффект выражен у тетрациклических антидепрессантов (например, у мiansерина). Однако у пациентов с депрессией и когнитивными нарушениями более предпочтительным является назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Данные препараты не только не усиливают когнитивных расстройств, но, напротив, способствуют уменьшению их выраженности. При этом быстрее

По своему антидепрессивному эффекту Бринтелликс не уступает другим препаратам из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, о чем свидетельствуют результаты восьми двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований



и в большей мере откликаются на антидепрессивную терапию так называемые «горячие» когнитивные симптомы депрессии (преимущественная фокусировка внимания на отрицательно эмоционально окрашенной информации). По некоторым наблюдениям, положительная динамика в сфере «горячих» когнитивных симптомов предшествует регрессу собственно эмоциональных расстройств [42]. Этот факт также косвенно свидетельствует о роли когнитивной дисфункции в формировании депрессии в целом.

Наиболее перспективны у пациентов с депрессией и когнитивными расстройствами антидепрессанты с мультимодальным механизмом, которые воздействуют одновременно на несколько фармакологических мишеней. Именно поэтому большие надежды для практического применения в настоящее время связаны с препаратом из новой группы антидепрессантов мультимодального действия вортиоксетином/vortioxetine (Бринтелликс/Brintellix) (получил одобрение в Европе и США, но в России пока не зарегистрирован).

Бринтелликс не только угнетает обратный захват серотонина в структурах головного мозга, но и оказывает непосредственное влияние на постсинаптические рецепторы к серотонину. Это действие разнонаправлено в отношении различных типов рецепторов. Бринтелликс является антагонистом 5-HT₃-, 5-HT₇- и 5-HT_{1D}-рецепторов, агонистом 5-HT_{1A}-рецепторов и частичным антагонистом 5-HT_{1B}-рецепторов. С воздействием на постсинаптические рецепторы к серотонину связана способность Бринтелликса модулировать активность других нейротрансмиттерных систем. Показано, что на фоне его применения увеличивается внеклеточное содержание таких нейромедиаторов, как ацетилхолин, норадреналин, дофамин и гистамин [43–46]. Вероятно, этот эффект

лежит в основе благоприятного влияния Бринтелликса на когнитивные функции. Кроме того, в эксперименте показана активация на фоне использования Бринтелликса синтеза нейрональной РНК и белков, которые лежат в основе процессов нейропластичности [47]. Применение Бринтелликса способствует также модуляции активности ГАМКергической и глутаматергической активности головного мозга, чем обусловлен анксиолитический эффект препарата [48].

Положительный эффект Бринтелликса в отношении когнитивных функций показан как в экспериментальных [49–52], так и в клинических работах [53–54]. Так, в большом двойном слепом рандомизированном исследовании (n = 301) на фоне назначения Бринтелликса в дозе 5 мг/сут пожилым пациентам с депрессией было зафиксировано достоверное улучшение концентрации внимания и памяти по сравнению с плацебо [53].

В другом крупном исследовании (n = 591), также проведенном согласно всем принципам доказательной медицины, на фоне использования Бринтелликса было продемонстрировано улучшение памяти, концентрации внимания и управляющих лобных функций. В данном исследовании изучались две схемы применения препарата: 10 и 20 мг/сут. Обе дозировки имели преимущество по сравнению с плацебо в отношении когнитивных показателей. При этом положительная динамика в мнестической сфере была более выраженной при использовании меньшей дозы препарата (10 мг/сут) [54].

Еще одна работа была посвящена сопоставлению эффективности Бринтелликса и дулоксетина у пациентов с депрессией и когнитивными жалобами (n = 392). Терапия и тем и другим препаратом имела преимущество перед плацебо в отношении субъективного осознания когнитивных расстройств: выраженность

жалоб когнитивного характера на фоне антидепрессивной терапии достоверно регрессировала. Однако объективные показатели когнитивных функций претерпели положительную динамику лишь на фоне использования Бринтелликса (в дозе 10–20 мг/сут) [55].

Важными преимуществами Бринтелликса являются безопасность его применения, в том числе у пожилых пациентов, и хорошая переносимость. Самым частым побочным эффектом терапии была тошнота: она отмечалась у небольшой части пациентов, была легкой или умеренной по выраженности и носила преходящий характер, не требующий приостановки или отмены терапии.

По своему основному (антидепрессивному) эффекту Бринтелликс не уступает другим препаратам из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, о чем свидетельствуют результаты восьми двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований, в которых участвовали в общей сложности 4186 пациентов [56].

Заключение

Нарушения когнитивных функций – важная составляющая клинической картины депрессии – оказывают неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов и их повседневную активность, в том числе трудовую деятельность. Нет прямых корреляций между выраженностью когнитивных и эмоциональных нарушений. Когнитивные расстройства могут оставаться после достижения ремиссии и регресса собственно эмоциональных нарушений. В этой связи у пациентов с депрессией необходимо тщательно исследовать когнитивную сферу и учитывать ее состояние при выборе терапевтической тактики. *



Литература

- Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Т. 1. М.: Медицина, 1994.
- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. 3-е изд. М.: МИА, 2007.
- Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. 2004. № 1. С. 48–54.
- Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Дробизев М.Ю. и др. Депрессии и возможности их лечения в общей медицинской практике (предварительные результаты программы ПАРУС) // Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 23–25.
- Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общей медицинской практике (по результатам программы КОМПАС) // Consilium Medicum. 2004. № 2. С. 154–155.
- Greer T.L., Kurian B.T., Trivedi M.H. Defining and measuring functional recovery from depression // CNS Drugs. 2010. Vol. 24. № 4. P. 267–284.
- McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K. et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // *Depress. Anxiety*. 2013. Vol. 30. № 6. P. 515–527.
- Conradi H.J., Ormel J., de Jonge P. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41. № 6. P. 1165–1174.
- Buist-Bouwman M.A., Ormel J., de Graaf R. et al. Mediators of the association between depression and role functioning // *Acta Psychiatr. Scand.* 2008. Vol. 118. № 6. P. 451–458.
- Крепелин Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов / пер. с немецкого. Т. 1. М., 1910.
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № 2. С. 30–34.
- Crocker L.D., Heller W., Warren S.L. et al. Relationships among cognition, emotion, and motivation: implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology // *Front. Hum. Neurosci.* 2013. Vol. 7. P. 261.
- Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009. № 2. С. 9–13.
- Вознесенская Т.Г. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга // *Медицинский совет*. 2012. № 4. С. 12–16.
- Sapolsky R.N. Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001. Vol. 98. № 22. P. 12320–12322.
- Harvey P.O., Fossati P., Pochon J.B. et al. Cognitive control and brain resources in major depression: an fMRI study using the n-back task // *Neuroimage*. 2005. Vol. 26. № 3. P. 860–869.
- Fitzgerald P.B., Laird A.R., Maller J., Daskalakis Z.J. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression // *Hum. Brain Mapp.* 2008. Vol. 29. № 6. P. 683–695.
- Matsuo K., Glahn D.C., Peluso M.A. et al. Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder // *Mol. Psychiatry*. 2007. Vol. 12. № 2. P. 158–166.
- Meusel L.A., Hall G.B., Fougere P. et al. Neural correlates of cognitive remediation in patients with mood disorders // *Psychiatry Res.* 2013. Vol. 214. № 2. P. 142–152.
- Mannie Z.N., Taylor M.J., Harmer C.J. et al. Frontolimbic responses to emotional faces in young people at familial risk of depression // *J. Affect. Disord.* 2011. Vol. 130. № 1–2. P. 127–132.
- Полуэктов М.Г., Преображенская И.С. Нарушения сна и когнитивных функций: подходы к терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. № 1. С. 68–73.
- Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression // *CNS Spectr.* 2013. Vol. 18. № 3. P. 139–149.
- Hammar Å., Årdal G. Cognitive functioning in major depression – a summary // *Front. Hum. Neurosci.* 2009. Vol. 3. P. 26.
- Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis // *Psychol. Med.* 2014. Vol. 44. № 10. P. 2029–2040.
- Ilamakar K.R. Psychomotor retardation, attention deficit and executive dysfunction in young non-hospitalised unmedicated non-psychotic unipolar depression patients // *J. Clin. Diagn. Res.* 2014. Vol. 8. № 2. P. 124–126.
- Douglas K.M., Porter R.J. Longitudinal assessment of neuropsychological function in major depression // *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2009. Vol. 43. № 12. P. 1105–1107.
- Lee R.S., Hermens D.F., Porter M.A., Redoblado-Hodge M.A. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder // *J. Affect. Disord.* 2012. Vol. 140. № 2. P. 113–124.
- Лурия А.П. Высшие корковые функции человека. М.: МГУ, 1969.
- Лурия А.П. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973.
- Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
- Fossati P., Ergis A.M., Allilaire J.F. Executive functioning in unipolar depression: a review // *Encephale*. 2002. Vol. 28. № 2. P. 97–107.
- Svendsen A.M., Kessing L.V., Munkholm K. et al. Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? // *Nord. J. Psychiatry*. 2012. Vol. 66. № 4. P. 248–253.
- Rosa A.R., Mercade C., Sanchez-Moreno J. et al. Validity and reliability of a rating scale on subjective cognitive deficits in bipolar disorder (COBRA) // *J. Affect. Disord.* 2013. Vol. 150. № 1. P. 29–36.
- Disner S.G., Beevers C.G., Haigh E.A., Beck A.T. Neural mechanisms of the cognitive model of depression // *Nat. Rev. Neurosci.* 2011. Vol. 12. № 8. P. 467–477.
- Joormann J., Gotlib I.H. Selective attention to emotional faces following recovery from depression // *J. Abnorm. Psychol.* 2007. Vol. 116. № 1. P. 80–85.



36. Milders M., Bell S., Platt J. et al. Stable expression recognition abnormalities in unipolar depression // *Psychiatry Res.* 2010. Vol. 179. № 1. P. 38–42.
37. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
38. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
39. Mendez M., Cummings J. Dementia: a clinical approach. Philadelphia: Elsevier Science, 2003.
40. Albert M.L., Feldman R.G., Willis A.L. The 'subcortical dementia' of progressive supranuclear palsy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1974. Vol. 37. № 2. P. 121–130.
41. Cummings J.L. Suncortical dementia. New York: Oxford University Press, 1990.
42. Harmer C.J., O'Sullivan U., Favaron E. et al. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients // *Am. J. Psychiatry.* 2009. Vol. 166. № 10. P. 1178–1184.
43. Pehrson A.L., Cremers T., Bétry C. et al. Lu AA21004, a novel multimodal antidepressant, produces regionally selective increases of multiple neurotransmitters – a rat microdialysis and electrophysiology study // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 23. № 2. P. 133–145.
44. Mørk A., Pehrson A., Brennum L.T. et al. Pharmacological effects of Lu AA21004: a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2012. Vol. 340. № 3. P. 666–675.
45. Mørk A., Brennum L., Fallon S. et al. Pharmacological profile of Lu AA21004, a novel multi-target drug for the treatment of mood disorders [abstract no. P.2.d.017] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 19. Suppl. 3. P. 439.
46. Mørk A., Montezinho L.P., Miller S. et al. Vortioxetine (Lu AA21004), a novel multimodal antidepressant, enhances memory in rats // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2013. Vol. 105. P. 41–50.
47. Du Jardin K.G., Liebenberg N., Muller H. et al. Single dose vortioxetine or ketamine but not fluoxetine increases expression of neuroplasticity related genes in the rat prefrontal cortex [abstract no. P.2.e.001] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 23. Suppl. 2. P. 392.
48. Pehrson A., Li Y., Haddjeri N. et al. Vortioxetine, a novel multimodal antidepressant, modulates GABA and glutamate neurotransmission via serotonergic mechanisms [abstract no. P.1.g.014] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013. Vol. 23. Suppl. 2. P. 196–197.
49. Haddjeri N., Etievant A., Pehrson A. et al. Effects of the multimodal antidepressant Lu AA21004 on rat synaptic and cellular hippocampal plasticity and memory recognition [abstract no. P.2.h.002] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2012. Vol. 22. Suppl. 2. P. 303.
50. Leiser S.C., Pehrson A.L., Robichaud P.J. et al. Preclinical studies of the multimodal antidepressant vortioxetine support a potential for improvement of cognitive functions [abstract no. M157] // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2012. Vol. 38. P. 164–165.
51. Du Jardin K.G., Jensen J.B., Sanchez C., Pehrson A.L. Vortioxetine dose-dependently reverses 5-HT depletion-induced deficits in spatial working and object recognition memory: a potential role for 5-HT1A receptor agonism and 5-HT3 receptor antagonism // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2014. Vol. 24. № 1. P. 160–171.
52. Pehrson A., Plath N., Sanchez C. Vortioxetine (LU AA21004), an investigational multimodal antidepressant, reverses executive function deficits in rats treated subchronically with PCP [abstract no. NR11-56] // 166th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Francisco, 2013.
53. Katona C., Hansen T., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2012. Vol. 27. P. 215–223.
54. McIntyre R.S., Lophaven S., Olsen C.K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2014. Vol. 17. № 10. P. 1557–1567.
55. Mahableshwarkar A., Zajecka J., Jacobson W. et al. Efficacy of vortioxetine on cognitive function in adult patients with major depressive disorder: results of a randomized, double-blind, active-referenced, placebo-controlled trial [abstract no. 016] // 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology, 2014.
56. Garnock-Jones K.P. Vortioxetine: a review of its use in major depressive disorder // *CNS Drugs.* 2014. Vol. 28. № 9. P. 855–874.

Cognitive Disorders during Depression

V.V. Zakharov, N.V. Vakhnina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Here, we discuss causes and clinical symptoms of cognitive dysfunction during depression. It is noted that cognitive disorders exhibit unfavorable influence on quality of patients' life and their everyday activity. Methods of diagnostics and treatment of cognitive disorders during depression are discussed in detail. Cognitive disorders may be maintained after reaching remission and regression of emotional disorders implying that patients with depression must be thoroughly examined for the status of their cognitive sphere to be taken into consideration upon choosing therapeutic tactics.

Key words: cognitive disorders, depression, neuroimaging, selective serotonin reuptake inhibitors

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
tv_press@inbox.ru
www.expdialog.ru



Неврологические аспекты и принципы купирования боли при шейно-плечевом синдроме (цервикобрахиалгии)

М.Н. Дадашева, Б.В. Агафонов, Н.Н. Шевцова

Адрес для переписки: Марина Николаевна Дадашева, donveles777@inbox.ru

Шейно-плечевой болевой синдром является актуальной проблемой в общеврачебной клинической практике. Для него характерны боль, мышечный спазм в шее с иррадиацией в руку. Данная патология имеет социально-экономическое значение, поскольку этому болевому синдрому подвержены лица, чья профессия связана с длительным нахождением в вынужденной позе. Курс лечения с использованием локальной инъекционной терапии с включением суспензии 1,0 мл пролонгированного действия бетаметазона (Дипроспан®) и высокоселективного ингибитора ЦОГ-2 эторикоксиба (Аркоксиа®) способствует уменьшению боли, позволяет сократить сроки лечения, уменьшить риск побочных симптомов, повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: шейно-плечевой болевой синдром (цервикобрахиалгия), Дипроспан, бетаметазон, эторикоксиб, Аркоксиа

Анатомо-физиологические предпосылки и патогенетические механизмы шейно-плечевого синдрома

Актуальность проблемы шейно-плечевого синдрома определяется возросшей в последние десятилетия его распространенностью у лиц трудоспособного возраста. По статистике, цервикобрахиалгией страдает

65% людей, при этом заболеваемость увеличивается с возрастом. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра боль в шее и верхних конечностях не висцеральной этиологии, обусловленная дегенеративно-дистрофическим процессом, относится к рубрике М.53.1 «Шейно-плечевой синдром» раздела «Дорсопатия»

класса «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» [1–3].

Благодаря особенностям своего анатомо-физиологического строения шейный отдел позвоночника обладает повышенной подвижностью, что позволяет ему выполнять очень важные функции в организме – удерживать голову и обеспечивать ее различные движения. Небольшие размеры шейных позвонков, узкий позвоночный канал в этой области, большая нагрузка на шейный отдел создают предпосылки для развития в нем дегенеративно-дистрофического процесса уже в молодом возрасте. Боль может быть локализована только в шее или иррадиировать в руку. Появлению боли способствуют самые разные факторы, среди которых не всегда можно выделить наиболее значимые. Именно в шейном отделе позвоночника достаточно часто отмечаются различные врожденные или приобретенные пороки развития. Самыми распространенными из них яв-



ляются аномалия Киммерле (17,2%), седловидная гиперплазия атланта (17,3%), гиперплазия реберно-поперечных отростков С7 (шейные ребра) (23%), щели дуг позвонков (13%), незарращение задней дуги атланта (3,3%), конкреция второго-третьего шейных позвонков (2,4%). Имеют клиническое значение и другие аномалии: симптом Крювелье – подвывих атлантоосевого сустава, болезнь Шпренгеля и синдром Клиппеля – Фейля, для которых характерны конкреция нескольких позвонков, резкое укорочение шеи и ограничение ее подвижности [4–9].

Результатом дистрофических и метаболических изменений в хряще межпозвонкового диска и дугоотростчатых (фасеточных) суставов, представляющих собой нарушение катаболических и анаболических процессов в матриксе хряща, становятся изменения не только в хряще, но и в субхондральной кости, синовиальной оболочке, связках, капсуле, околоуставных мышцах, что в свою очередь ведет к подвывиху позвонков, разрыву капсулы суставов, микроперелому в них. Болевой синдром может быть вызван межпозвонковой протрузией или грыжей. Со временем хрящ теряет воду, трескается и утрачивает амортизирующую функцию. Пульпозное ядро медленно смещается к периферии, фиброзное кольцо диска истончается, меняет форму, из округлого превращается в овальное кольцо, и образуется протрузия диска, которая раздражает рецепторы задней продольной связки и вызывает боль. В дальнейшем под действием какого-либо фактора возможно нарушение целостности задней продольной связки, выход содержимого фиброзного кольца в спинномозговой канал с формированием грыжи диска, размер которой даже 2–4 мм считается клинически значимым для этой локализации.

Провоцирующим фактором шейно-плечевого синдрома может быть значительная физическая

нагрузка или, наоборот, гиподинамия, а также длительное нахождение в фиксированной позе, общее или местное переохлаждение, резкое движение, неудобная поза во время сна, подъем тяжести, рывковые движения или резкие наклоны и повороты головы в сторону с запрокидыванием. Существует связь между развитием шейно-плечевого синдрома и профессиональной деятельностью, благодаря чему данная патология имеет социально-экономическое значение. Пациенты, характер работы которых связан с перегрузкой шейного отдела позвоночника, плечевого пояса и верхних конечностей, – парикмахеры, маляры, стоматологи, оперирующие офтальмологи – подвержены большему риску развития шейно-плечевого синдрома [6–9].

Клинические аспекты и диагностика шейно-плечевого синдрома

Шейно-плечевые синдромы – группа неврологических синдромов, проявляющихся болью, парезами мышц, мышечно-тоническими, нейроциркуляторными и вазомоторными расстройствами в области шеи, плечевого пояса и рук. В зависимости от локализации и клинического течения выделяют наиболее клинически значимые синдромы: цервикальный, плечелопаточный, синдром «плечо – кисть», эпикондилез плеча и др.

Цервикальный синдром характеризуется болью и мышечным спазмом преимущественно в задней части шеи, ограничением движения головы. При определенных обстоятельствах наблюдается цервикокраниалгия. Хроническое течение в области максимальной болезненности мышц ведет к формированию триггерных гипервозбудимых точек, при компрессии которых появляется не только локальная, но и отраженная боль.

Боль при плечелопаточном болевом синдроме, или плечелопаточном периадрозе, локализуется

в плече, надплечье, плечевом суставе, лопаточной области, окружающих мышцах. При активном движении в плечевом суставе боль усиливается и появляется хруст. При хроническом течении отмечается нейроциркуляторное поражение связок, синовиальных сумок, сухожилий мышц плечевого пояса.

Синдром «плечо – кисть», или синдром Стейнброккера, отличается от плечелопаточного болевого синдрома вовлечением шейных симпатических ганглиев. Это приводит к нейрососудистым и нейротрофическим изменениям в области кисти и лучезапястного сустава. Клинически это проявляется цианозом кожи, отеком, тугоподвижностью пальцев или всей кисти, изменением температуры кожи, гипо- или гипергидрозом дистальных отделов руки. Эпикондилез плеча, или локтевой периадроз, характеризуется болью в области одного или обоих надмыщелков плеча, которая может усиливаться при движении в локтевом суставе. При длительном течении отмечается гипотрофия мышц плеча и предплечья.

Диагноз шейно-плечевого синдрома устанавливается на основании данных анамнеза, клинического осмотра, рентгенологического исследования. Рекомендуется функциональная рентгенография, включающая снимки в боковой проекции в положении больного сидя и при полном сгибании и разгибании шеи. На снимке можно определить пространственное расположение позвонков, наличие аномалий и выраженность дегенеративно-дистрофического процесса. Так, спондилоартроз рентгенологически характеризуется сужением и деформацией межпозвонковой и суставной щели, субхондральным склерозом сочленяющихся поверхностей суставных отростков, краевыми костными разрастаниями. При необходимости для проведения дифференциальной диагностики или уточнения характера патологического процес-

Неврология



са проводят электронейромиографию, магнитно-резонансную томографию шейного отдела позвоночника или суставов [10–13].

Принципы купирования боли. Результаты международных клинических исследований

Лечение шейно-плечевого синдрома (цервикобрахиалгии) направлено на купирование боли, снятие воспалительного процесса, усиление обменных процессов, предупреждение хронизации болевого синдрома, проведение полноценного курса реабилитационных мероприятий и профилактику рецидива обострений.

Патогенетически обоснованным для купирования боли при шейно-плечевом синдроме считается назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и локальной инъекционной терапии или лечебных медикаментозных блокад. Согласно общепринятому мнению, для минимизации побочных симптомов состав инъекционной смеси не должен включать большое количество компонентов. Два компонента – анестетик и глюкокортикоид – считаются оптимальными. Из анестетиков предпочтительно использовать новокаин или лидокаин.

Новокаин впервые был синтезирован в 1898 г. немецким химиком Альфредом Эйнхорном

вместо популярного в те годы кокаина. Новокаин – местное анестезирующее средство с умеренной анестезирующей активностью – препятствует проведению импульсов по нервным волокнам, подавляет проведение болевых импульсов. Кроме того, новокаин оказывает анальгезирующее, противошоковое, гипотензивное и антиаритмическое действие, в больших дозах может нарушать нервно-мышечную проводимость. Обладает короткой анестезирующей активностью (продолжительность инфильтрационной анестезии составляет 0,5–1 час). Для локальной инъекционной терапии используют 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина. Небольшая доза анестетика не вызывает побочных симптомов, которые при больших дозах могли бы проявиться в виде головной боли, головокружения, сонливости, изменения артериального давления.

Другой анестетик – лидокаин в несколько раз сильнее по действию, чем новокаин, его эффект развивается быстрее и сохраняется дольше – до 75 минут. При отсутствии аллергической реакции на этот препарат возможно применять 2%-ный лидокаин в дозе 4,0 мл. При назначении большой дозы лидокаина возможны снижение артериального давления, головокружение, головная боль, тревожность, шум в ушах.

При проведении блокад наиболее эффективным является глюкокортикоидный препарат Дипроспан® (бетаметазон), выпускаемый в виде пролонгированной комплексной суспензии. Противовоспалительное действие Дипроспана обусловлено угнетением высвобождения медиаторов воспаления. Препарат состоит из 2 мг бетаметазона динатрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата, благодаря комбинированию этих солей обеспечивается уникальный двойной механизм действия. Будучи хорошо раствори-

мым соединением бетаметазона, динатрия фосфат оказывает выраженный и быстрый местный анальгезирующий эффект. Бетаметазона дипропионат имеет более медленную абсорбцию и обеспечивает общее пролонгированное действие в среднем в течение семи дней. В этой связи препарат назначается один раз в неделю. Как правило, три блокады позволяют купировать выраженный болевой синдром. При проведении блокады пальпаторно в скелетной мышце определяют одну или несколько областей локального мышечного гипертонуса, обладающих интенсивной болезненностью. Введение Дипроспана проводится в область максимальной болезненности, в так называемое ядро триггерной точки, диаметр которого составляет в среднем 2–3 мм, как правило, на глубину верхней или средней трети мышцы под углом 45–90 градусов в зависимости от прикрепления мышцы таким образом, чтобы струя опережала продвижение иглы шприца. Обычно Дипроспан® разводят анестетиком в дозе 1,0 мл. В настоящее время появилась новая форма Дипроспана в одноразовом стерильном шприце по 1,0 мл, не требующая разведения анестетиком. Шприц с Дипроспаном более удобен для применения, позволяет не только ускорить проведение манипуляции с соблюдением правил асептики и антисептики, но и избежать развития побочных симптомов [14, 15].

С целью купирования болевого синдрома патогенетически обоснованным считается назначение НПВП, механизм действия которых заключается в ингибировании циклооксигеназы (ЦОГ). В настоящее время выделены две разновидности, или два изофермента, ЦОГ первого и второго типа (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Согласно современной концепции ЦОГ-1 является структурным ферментом, присутствует во многих тканях, ответствен

Пиковая концентрация эторикоксиба (Аркоксиа®) в крови достигается через один – три часа после перорального приема, практически эффект отмечается уже через 20–30 минут, в среднем через 24 минуты после приема. Таким образом, учитывая скорость действия, эторикоксиб можно назначать для ургентного обезболивания



за физиологическую активность простагландинов и регулирует различные процессы в организме. ЦОГ катализирует реакции превращения арахидоновой кислоты сначала в простагландин G₂, затем в простагландин H₂, который является предшественником простагландинов E и F, а также простаглицина и тромбоксанов A₂ и B₂. Изофермент ЦОГ-2 продуцируется главным образом под воздействием повреждающего фактора и несет ответственность за патологические простагландины, которые вызывают боль, воспаление и лихорадку. Простагландин E является одним из основных медиаторов воспаления, приводит к нарушению микроциркуляции, появлению отека, болевой чувствительности, развитию лихорадочной реакции. Именно ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической активности, а ингибирование ЦОГ-1 – как механизм развития большинства побочных эффектов. С подавлением ЦОГ-1-зависимого синтеза простагландинов связывают развитие основных побочных эффектов НПВП: поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение агрегации тромбоцитов, функции почек, негативное влияние на систему кровообращения и др.

Таким образом, при назначении НПВП велика вероятность развития различных гастроинтестинальных нежелательных явлений, включая кровотечение, язвенное поражение и перфорацию со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 рассматриваются как эффективные и безопасные лекарственные средства этой группы. Одним из таких препаратов является Аркоксиа® (эторикоксиб), который в настоящее время зарегистрирован более чем в 75 странах мира. Его особенностью является высокий

анальгезирующий и противовоспалительный эффект. Благодаря приближающейся к 100% биодоступности пиковая концентрация эторикоксиба в крови достигается через один – три часа после перорального приема, практически эффект отмечается уже через 20–30 минут, в среднем через 24 минуты после приема. Таким образом, учитывая скорость действия, эторикоксиб можно назначать для ургентного обезболивания. Период его полувыведения составляет 22 часа, благодаря этому стабильный обезболивающий и противовоспалительный эффект сохраняется в течение 24 часов после приема. Это позволяет применять препарат один раз в сутки, что повышает комплаентность и снижает количество и выраженность побочных симптомов. Аркоксиа® имеет оптимальный профиль безопасности, что было доказано многочисленными клиническими исследованиями [16–18].

По результатам многочисленных международных плацебо-контролируемых исследований препарата эторикоксиба в сравнении с другими НПВП, частота возникновения побочных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в виде перфорации, язвы или кровотечения была существенно ниже, чем у 150 мг диклофенака (0,67 против 0,97).

Метаанализ десяти клинических исследований, в которые были включены пациенты с остеоартрозами, остеоартритами, ревматоидным артритом и хронической болью в спине, показал, что риск желудочно-кишечных перфораций, изъязвлений и кровотечений был на 50% ниже при приеме эторикоксиба, чем при приеме неселективных НПВП. Коэффициент селективности у эторикоксиба равен 106, то есть эторикоксиб ингибирует в 106 раз больше ЦОГ-2, чем ЦОГ-1. Частота отмены терапии из-за симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта и нежелательных явлений также

Глюкокортикоидный препарат Дипроспан® состоит из 2 мг бетаметазона динатрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата, благодаря комбинированию этих солей обеспечивается уникальный двойной механизм действия. Как правило, три инъекционные блокады с Дипроспаном позволяют купировать выраженный болевой синдром

была ниже при приеме эторикоксиба, чем при приеме неселективных НПВП.

С целью изучения влияния эторикоксиба на ЦОГ-1 было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое двухэтапное перекрестное исследование. В нем сравнивали действие эторикоксиба в дозе 120 мг/сут и напроксена в дозе 1000 мг/сут *ex vivo* в биоптате желудка на синтез гастропротектора простагландина E₂. Через пять дней напроксен снижал синтез простагландина E₂ в желудке примерно на 78% ($p < 0,001$ по сравнению с плацебо), что свидетельствует о значительном ингибировании ЦОГ-1. Эторикоксиб в дозе 120 мг незначительно ингибировал ЦОГ-1, о чем говорит уровень ингибирования примерно 2%. На основании полученных результатов был сделан вывод, что эторикоксиб является селективным ЦОГ-2 препаратом [16–19].

Исследовательская программа MEDAL явилась наиболее крупномасштабным и длительным исследованием НПВП в мире. Пациенты ($n = 34\,701$) с остеоартрозом и ревматоидным артритом были разделены на несколько групп. В течение полутора лет непрерывно одна группа принимала эторикоксиб в дозе 60 или 90 мг/сут, другая – диклофенак 150 мг/сут. Больные с коморбид-



Использование локальной инъекционной терапии с включением суспензии пролонгированного действия Дипроспана и высокоселективного ингибитора ЦОГ-2 Аркоксия® при цервикобрахиалгии позволяет купировать боль, сократить сроки лечения, уменьшить риск побочных эффектов, повысить качество жизни больных

ной патологией принимали гастропротекторы, а также аспирин в низкой дозе. Полученные результаты подтвердили лучшую переносимость эторикоксиба. Общая частота осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при использовании этого препарата оказалась существенно ниже, чем у диклофенака, – 1,0 и 1,4% соответственно ($p < 0,001$). Число отмен терапии из-за осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта также было значительно ниже при использовании эторикоксиба и достигало в среднем 8,6%, в то время как в группе, принимавшей диклофенак, – до 11,2% ($p < 0,001$). На основании исследовательской программы был сделан вывод о возможности назначения эторикоксиба при боли на фоне дегенеративно-дистрофического процесса [17–20].

Подтверждением безопасности эторикоксиба в отношении развития НПВП-гастропатии стали два клинических исследования, продолжавшихся три месяца и охвативших около 700 человек. Проводилась оценка частоты развития эндоскопических язв у пациентов с болью на фоне ревматоидного артрита и остеоартроза. Испытуемые принимали 120 мг эторикоксиба, 2400 мг ибупрофена, 1000 мг напроксена или плацебо. Суммарная частота язв желудка и двенад-

цатиперстной кишки на фоне приема эторикоксиба составила 8,1% у больных ревматоидным артритом и 7,4% при остеоартрозе, что оказалось более чем в два раза меньше по сравнению с ибупрофеном и напроксеном (17 и 25,3%, $p < 0,001$), но выше в сравнении с плацебо (1,9 и 1,4%). Полученные результаты убедительно доказали, что прием эторикоксиба не увеличивал выделение крови с калом, в то время как на фоне приема ибупрофена кровопотеря возрастала более чем в три раза (3,26, $p < 0,001$) [18–20].

При исследовании эффективности 60 мг эторикоксиба и 150 мг диклофенака было показано, что оба препарата уменьшали скованность ко второй неделе лечения и этот эффект сохранялся до шести недель исследования. К окончанию исследования величины скованности по шкале тяжести остеоартрита WOMAC снизились с исходного уровня на 28,8 мм для эторикоксиба и на 28,4 мм для диклофенака. На основании этого был сделан вывод, что эторикоксиб в минимальной дозе 60 мг/сут более эффективен, чем диклофенак в максимальной суточной дозе 150 мг.

По данным шкалы общей оценки ответа пациента на терапию PGART, эторикоксиб в дозе 60 мг вызывал более быстрое развитие эффекта, чем диклофенак 50 мг. Через четыре часа после первоначальной дозы препарата в первый день 32% испытуемых, получавших эторикоксиб, сообщили о хорошем результате.

Одним из наиболее показательных критериев эффективности лекарства является число больных, прерывающих лечение из-за неэффективности. Оценке этого показателя был посвящен специальный анализ. Испытуемые с болевым синдромом на фоне остеоартроза принимали целекоксиб в дозе 200/400 мг, эторикоксиб 30/60 мг, ибупрофен 2400 мг, напроксен 1000 мг или плацебо. Наиболее эффективным оказался напрок-

сен: прием этого препарата прервали 4% больных, в то время как целекоксиб и эторикоксиб – 8%, ибупрофен – 13%, плацебо – 19% [17–20].

По результатам многочисленных международных плацебо-контролируемых исследований кардиоваскулярного риска, нежелательные явления, связанные с артериальной гипертензией, в виде задержки жидкости, отеков и подъема артериального давления зависели от дозы Аркоксия® и были существенно ниже, чем у диклофенака. Тромботические сердечно-сосудистые осложнения отмечались с той же частотой, что при приеме 60 мг эторикоксиба или 150 мг диклофенака в сутки. Однако, как было показано в другом клиническом исследовании, эторикоксиб вызывал подъем артериального давления у лиц с артериальной гипертензией. Так, при приеме эторикоксиба и диклофенака среднее повышение систолического/диастолического давления составило 3,4–3,6/1,0–1,5 и 0,9–1,9/0,0–0,5 мм рт. ст. соответственно. В целом 2,2–2,5% больных, получавших эторикоксиб, и 0,7–1,6% принимавших диклофенак прервали курс лечения из-за дестабилизации артериальной гипертензии [17–20].

Учитывая, что боль при шейно-плечевом синдроме развивается на фоне дегенеративно-дистрофического процесса, препарат Аркоксия® в дозе 60–90 мг может быть рекомендован для купирования боли. Препарат выпускается в покрытых оболочкой таблетках разного цвета: таблетки по 60 мг имеют зеленый цвет, по 90 мг – белый, по 120 мг – светло-зеленый. Эторикоксиб обладает дозозависимым эффектом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60–90 мг и назначается независимо от приема пищи на срок не более 28 дней. Комплексное лечение шейно-плечевого болевого синдрома (цервикобрахиалгии) с использованием локальной инъекци-

СИЛА ДВИЖЕНИЯ

БЫСТРАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ СИЛА ДЕЙСТВИЯ^{1,2}

В клиническом исследовании оценки скорости эффекта^{1,2*}

- Быстрый обезболивающий эффект уже через **24 минуты**
- Длительный обезболивающий эффект до **24 часов**



ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ ПРЕПАРАТА АРКОКСИА® В РОССИИ²

Остеoarтроз	60 мг
Ревматоидный артрит	90 мг
Анкилозирующий спондилит	90 мг
Острая боль после стоматологических операций	90 мг
Острый подагрический артрит	120 мг ^b

на правах рекламы

Приведенные дозы для каждого показания соответствуют максимальным рекомендуемым суточным дозам.

^aПрепарат АРКОКСИА® 120 мг следует использовать только для купирования острой боли; длительность терапии при этом не должна превышать 8 суток^a.

1 РАЗ В СУТКИ

Аркоксия®

(эторикоксиб, MSD)

В рандомизированное, двойное слепое, параллельное исследование различных доз плацебо- и активным контролем было включено 398 пациентов, мужчин и женщин, в возрасте 16 лет и старше, страдавших болевым синдромом умеренной и выраженной интенсивности после экстракции двух или более 111 моляров, в том числе минимум один из которых был частично ретенирован. Пациенты получали препарат АРКОКСИА® в дозах 60 мг (n=75), 120 мг (n=76), 180 мг (n=74) и 240 мг (n=76) 1 раз в сутки, ибупрофен в дозе 400 мг 1 раз в сутки (n=48) или плацебо (n=49). Первичной конечной точкой исследования являлось полное купирование боли через 8 часов после приема препаратов.

Ключевая информация по безопасности для препарата АРКОКСИА®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-009511/08 от 28.11.2008. ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ: АРКОКСИА®. МНН: эторикоксиб. СОСТАВ: на 1 таблетку: эторикоксиб 60 мг, 90 мг, 120 мг. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП). Эторикоксиб является селективным ингибитором ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Селективное подавление ЦОГ-2 эторикоксибом сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Симптоматическая терапия: остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, болей и воспалительной симптоматики, связанной с острым подагрическим артритом, терапия умеренной и выраженной острой боли после стоматологических операций. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды. Остеoarтроз: Рекомендуемая доза составляет 60 мг один раз в день. Ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; острая боль после стоматологических операций: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день. Острая боль после стоматологических операций: Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в день, не более 8 дней. Острый подагрический артрит: Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в день. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Средняя терапевтическая доза при болевом синдроме составляет однократно 60 мг в день. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; выраженная сердечная недостаточность (NYHA II-IV); выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ишемическая болезнь сердца; стойко сохраняющиеся значения артериального давления, превышающие 140/90 мм рт. ст., при неконтролируемой артериальной гипертензии; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 16 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: Язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции Helicobacter pylori, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, отеки и задержка жидкости, курение, клиренс креатинина менее 60 мл/мин, сопутствующий прием некоторых препаратов (антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды и др.). У пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Прием препарата АРКОКСИА® требует тщательного контроля артериального давления, а также показателей функции печени и почек. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. Применение препарата может отрицательно влиять на фертильную функцию у женщин и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ (ниже перечислены наиболее важные варианты проявления побочного действия препарата): Эпигастральная боль, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; головная боль, головокружение, слабость; сердцебиение, повышение АД; экхимозы; отеки, задержка жидкости; гриппоподобный синдром; повышение «печеночных» трансаминаз. ФОРМА ВЫПУСКА: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 60 мг, 90 мг, 120 мг. По 2, 4, 7 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги. По 1 или 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ: 2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: По рецепту врача. ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды. Представительство в России «Мерк Шарп и Доум Идеа, Инк.», Швейцария

Литература:

1. Malmstrom K, Sapre A, Coughlin H, et al. Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled dose-ranging study. Clin Ther. 2004;26(5):667-679.
2. С изменениями из Friesen RW. Bioorg Med Chem Lett. 1998; 8(19):2777-2782; Riendeau D, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2001;296(2):558-566; Agrawal NGB, et al. J Clin Pharmacol. 2003;43(3):268-276.



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94, www.merck.com.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

MUSC-1015771-0055, 02. 2014



онной терапии с включением суспензии 1,0 мл пролонгированного действия Дипроспана и высокоселективного инги-

битора ЦОГ-2 Аркоксиа® точно эффективно. Этот курс лечения способствует уменьшению боли, позволяет сократить

сроки лечения, уменьшить риск побочных эффектов, повысить комплаентность терапии и качество жизни больных. *

Литература

1. Цурко В.В. Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Ньюдиамед, 2004.
2. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 8. www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-08-2004/diagnostika_i_lechenie_nevrologicheskikh_proyavleniy_osteokhondroza_pozvonochnika/
3. Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М., 2001.
4. Задворнов Ю.Н. Варианты врожденного недоразвития дуг верхних шейных позвонков и их клиническое значение // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980. Т. 80. № 5. С. 690–694.
5. Задворнов Ю.Н. Краниовертебральные аномалии // Вопросы нейрохирургии. 1980. Т. 1. С. 30–38.
6. Кипервас И.П., Шмидт И.Р. Шейный остеохондроз и шейные ребра // Ортопедия, травматология и протезирование. 1965. № 10. С. 21–24.
7. Кипервас И.П., Шмидт И.Р., Заславский Е.С. О Shinga bifida occulta шейного отдела позвоночника и шейном остеохондрозе // Ортопедия, травматология и протезирование. 1968. № 10. С. 56–57.
8. Кирьяков В.А. Клиника и диагностика краниовертебральных аномалий // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1980. Т. 80. № 11. С. 1647–1652.
9. Кирьяков В.А. Клинико-рентгенологические сопоставления при аномалии синдрома Клиппеля – Фейля // Советская медицина. 1980. № 3. С. 79–82.
10. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина. М.: Медицина, 1993.
11. Луцки А.А., Раткин И.К., Никитин М.Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. Новосибирск: Издатель, 1998.
12. Mooney V., Robertson J. The facet syndrome // Clin. Orthop. Relat. Res. 1976. Vol. 115. P. 149–156.
13. Кремер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков: пер. с англ. / под общ. ред. В.А. Широкова. М.: МЕДпрессинформ, 2013.
14. Моржов В.Ф., Моржова Е.В. Применение паравертебральных блокад с Дипроспаном в медицинской реабилитации больных с грыжами межпозвоночных дисков // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2009. № 2. С. 55–57.
15. Холопов А.В., Агаркова Л.А. Эпидуральные блокады в лечении острого корешкового болевого синдрома у женщин // Сибирский медицинский журнал. 2003. № 1. С. 87–89.
16. Карамеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата // Справочник практического врача. 2007. № 5. С. 13–17.
17. Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные осложнения ингибиторов ЦОГ-2 – вопросов больше, чем ответов // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 7. С. 383–391.
18. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 4. P. 1205–1215.
19. Agrawal N.G., Matthews C.Z., Mazenko R.S. et al. The effects of modifying in vivo cytochrome P450 3A (CYP3A) activity on etoricoxib pharmacokinetics and of etoricoxib administration on CYP3A activity // J. Clin. Pharmacol. 2004. Vol. 44. № 10. P. 1125–1131.
20. Hunt R.H., Harper S., Watson D.J. et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 8. P. 1725–1733.
21. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52. № 4. P. 1205–1215.

Neurological Issues and Principles for Pain Relief during Cervicobrachial Syndrome (Cervicobrachialgia)

M.N. Dadasheva, B.V. Agafonov, N.N. Shevtsova

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Marina Nikolayevna Dadasheva, donveles777@inbox.ru

Cervicobrachial syndrome is a pressing issue in general practitioner's clinical practice. It is characterized by pain, neck muscle spasm radiating into the arm. Persons whose job involves prolonged forced posture succumb to such pain syndrome that underlies its socio-economic significance. A course treatment with local injection therapy by including 1.0-ml sustained-release betamethasone suspensions (Diprospan®) and a highly selective COX-2 inhibitor etoricoxib (Arcoxia®) contributes to lowering pain, allows to shorten treatment duration, reduce risk of adverse symptoms and improve quality of patients' life.

Key words: cervicobrachial syndrome (cervicobrachialgia), Diprospan, betamethasone, etoricoxib, Arcoxia



ХІ КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО АРТРОСКОПИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

22-25 апреля 2015 г., Москва, Российская академия наук

Посвящается 130-летию академика Н.Н. Приорова

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова
- Российская академия наук
- Ассоциация травматологов-ортопедов России
- Российское артроscopicкое общество
- При участии European Society of Surgery of the Knee and Arthroscopy (ESSKA)

ПРОГРАММА

22-23 апреля 2015 г.

Теоретический курс

Российского артроscopicкого общества

Российская академия наук

(Москва, Ленинский пр., д. 32а, м. «Ленинский проспект»)

24-25 апреля 2015 г.

Практический курс

Конференция «Moscow shoulder course»

Кадавер-курс

ФГБУЗ ЦКБ РАН (Москва, Литовский бул., д. 1а, м. «Ясенево»)

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

- Современные аспекты артроscopicкой хирургии в спортивной травматологии
- Оперативная и диагностическая артроскопия в амбулаторной травматологии и ортопедии
- Применение стволовых клеток и современных биокомпозитных материалов при биологической реконструкции коленного сустава
- Инновационные артроscopicкие технологии в лечении крупных суставов
- Инновационные технологии в диагностике и лечении повреждений и заболеваний плечевого сустава
- Артроscopicкие методики при обследовании и лечении эндопротезированных суставов
- Инновационные технологии лечения повреждений и заболеваний сухожильно-мышечного аппарата у спортсменов
- Обучение инновационным технологиям с использованием кадавер-центров

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

15.02.2015 г. – Аккредитация комплексного участия в мероприятиях конгресса

15.03.2015 г. – Аккредитация на теоретический и практический курсы в рамках конгресса

15.02.2015 г. – Бронирование гостиницы

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ВЫСТАВКЕ



ОО «Человек и его здоровье»
welcome@congress-ph.ru
www.comgress-ph.ru

Тел.
(812) 380 31 52
(812) 380 31 53



Современные представления о недементных когнитивных расстройствах

А.Б. Локшина

Адрес для переписки: Анастасия Борисовна Локшина, aloksh@mail.ru

В статье рассматриваются вопросы нейрохимии когнитивных функций, описаны и классифицированы основные когнитивные нарушения. Особое внимание уделено диагностике и лечению недементных (легких и умеренных) когнитивных расстройств. Приведены критерии диагностики данных нарушений и основные принципы их лечения. Проанализированы результаты целого ряда клинических исследований, которые подтверждают эффективность препарата Проноран при недементных когнитивных нарушениях преимущественно при цереброваскулярной патологии в пожилом возрасте.

Ключевые слова: когнитивные функции, недементные когнитивные расстройства, умеренные когнитивные расстройства, легкие когнитивные расстройства

Вторая половина XX и начало XXI в. охарактеризовались значительными изменениями возрастной структуры населения с тенденцией к увеличению популяции лиц пожилого и старческого возраста. В 2000 г. в мире насчитывалось около 400 млн человек старше 65 лет. Ожидается, что к 2030 г. эта возрастная группа может увеличиться до 800 млн [1–3]. Именно поэтому одна из наиболее важных задач современной клинической медицины заключается в профилактике и лечении заболеваний, распространенных у лиц старшего возраста. Необходимо отметить, что пожилой возраст – самый сильный и независимый фактор риска нарушений высших моз-

говых (когнитивных) функций. Своевременное обнаружение когнитивных расстройств – важный залог эффективности мер, предпринимаемых для профилактики наступления слабоумия. В настоящее время происходит интенсивная активизация исследований, в которых изучаются этиология, патогенез и особенности недементных форм когнитивных расстройств при различных неврологических заболеваниях. Кроме того, своевременное выявление лиц, у которых в последующем может развиваться деменция, и как можно более раннее начало терапии – одно из наиболее актуальных направлений исследований в области современной нейрогериатрии. Предполагается,

что своевременная диагностика этих нарушений, несомненно, повышает качество жизни больных и расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия, которое может отсрочить или даже предотвратить наступление социальной дезадаптации.

Определение когнитивных функций

Под когнитивными (познавательными) функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. К когнитивным функциям относятся:

- гнозис – восприятие информации, способность распознавать информацию, поступающую от органов чувств, и соединять элементарные сенсорные ощущения в целостные образы;
- память – способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию;
- интеллект – способность анализировать информацию, выявлять сходства и различия, общее и частное, главное и второстепенное, проводить формально-логические операции, абстрагироваться, решать задачи, устанавливать ассоциативные связи, строить логические умозаключения;



- речь – способность понимать обращенную речь и выражать свои мысли словами;
- праксис – способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки, в основе которых лежат заученные и автоматизированные последовательности движений;
- внимание – способность поддерживать оптимальный для умственной деятельности уровень психической активности.

Когнитивное расстройство – это субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение высших мозговых функций по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие органической патологии головного мозга различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональную, бытовую и социальную деятельность. При этом необходимо отметить, что когнитивные расстройства наряду с другими неврологическими проявлениями (двигательными, сенсорными, вегетативными расстройствами) – важные и нередко ведущие (а в ряде случаев единственные) симптомы органической патологии головного мозга разной этиологии.

Классификация когнитивных расстройств

По классификации тяжести когнитивных расстройств, предложенной Н.Н. Яхно, помимо тяжелых когнитивных расстройств выделяются также умеренные и легкие когнитивные расстройства [2, 4–8].

Тяжелыми признаются когнитивные нарушения, которые ограничивают обычную повседневную деятельность пациента (работу, хобби, социальные связи, быт, самообслуживание). Наиболее распространенным видом тяжелых когнитивных нарушений является деменция. К тяжелым когнитивным расстройствам также относят делирий, депрессивную псевдодеменцию, выраженные в значительной степени моно-

функциональные нарушения (изолированную амнезию, афазию, апраксию или агнозию).

Деменция (слабоумие) – это приобретенное стойкое нарушение когнитивных функций в результате органического заболевания головного мозга различной этиологии, проявляющееся расстройствами в двух и более когнитивных сферах (памяти, внимания, речи) при нормальном сознании и уровне бодрствования, приводящее к нарушению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента. На этапе деменции пациент полностью или частично утрачивает свою независимость и самостоятельность, нередко нуждается в постороннем уходе [3, 8]. Важно подчеркнуть, что когнитивные расстройства при деменции определяются на фоне ясного сознания, то есть они не связаны с помрачением сознания. Этим деменция отличается от делирия, для которого также характерны тяжелые когнитивные расстройства, но они проявляются лишь на фоне спутанного сознания.

Термин «умеренные когнитивные расстройства» (mild cognitive impairment – MCI) был предложен в 1997 г. для описания преддементных стадий болезни Альцгеймера. В настоящее время этот термин используется более широко для описания когнитивных нарушений различной этиологии, явно выходящих за рамки возрастной нормы, но не достигающих выраженности деменции [8–10]. Умеренные когнитивные расстройства – снижение в одной или нескольких когнитивных сферах по сравнению с предшествующим более высоким уровнем в результате органического заболевания головного мозга, не приводящее к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но затрудняющее сложные и необычные для пациента виды деятельности [6, 8, 10–12]. В настоящее время доказано, что причины умеренных когнитивных расстройств и деменции, которые являются поли-

этиологическими синдромами, аналогичны.

Учитывая значительную распространенность болезни Альцгеймера среди причин деменции, большинство публикаций по данной проблеме посвящено начальным (недементным) проявлениям этого заболевания. Однако очевидно, что умеренные когнитивные расстройства в пожилом возрасте могут быть вызваны и другими заболеваниями головного мозга. Среди них следует отметить прежде всего сосудистую мозговую недостаточность, а также другие распространенные дегенеративные заболевания центральной нервной системы (деменцию с тельцами Леви, фронто-темпоральную деменцию, болезнь Паркинсона и др.).

В настоящее время для диагностики умеренных когнитивных расстройств наиболее часто используются модифицированные диагностические критерии данного синдрома, предложенные в 2004 г. профессорами J. Touchon и R. Petersen (табл. 1) [10].

Типичными жалобами пациентов с умеренными когнитивными расстройствами являются:

- трудности запоминания новой информации, нарушение памяти на текущие события;
- трудности обучения, приобретения новых знаний и навыков;
- забывчивость на имена и лица, особенно новых знакомых;
- невозможность вспомнить содержание беседы с другими лицами, содержание прочитанной книги или просмотренной телепередачи;
- невозможность удержать в памяти план действий;
- невозможность вспомнить, куда положил тот или иной предмет, имеющий для пациента высокую ценность;
- трудности подбора слов при разговоре, забывчивость на названия предметов;
- легкие расстройства пространственной ориентировки в малознакомой местности;
- трудности устного счета;
- трудности сосредоточиться.



Таблица 1. Диагностические критерии легких и умеренных когнитивных расстройств

Тип когнитивных расстройств	Диагностические критерии
Легкие [8]	<p>Жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности, высказанные самостоятельно или при активном расспросе врача</p> <p>Когнитивные нарушения, полученные при клиническом и расширенном нейропсихологическом исследовании</p> <p>Отсутствие когнитивных нарушений по результатам скрининговых шкал деменции (сумма баллов не менее 28 по краткой шкале оценки психического статуса)</p> <p>Отсутствие нарушений повседневной жизненной активности</p> <p>Отсутствие синдрома умеренных когнитивных расстройств</p>
Умеренные [10]	<p>Когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения</p> <p>Свидетельства снижения когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения</p> <p>Объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов</p> <p>Отсутствие нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, но могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности</p> <p>Отсутствие деменции</p>

Наличие указанных выше или сходных жалоб – основание для объективной оценки когнитивных способностей с помощью нейропсихологических методов исследования. Важно подчеркнуть: умеренные когнитивные расстройства носят относительно мягкий характер, поэтому для их выявления могут потребоваться достаточно чувствительные тесты. В качестве таких тестов рекомендуется использовать задания на запоминание и воспроизведение списка слов (например, тест «12 слов»), тесты на скорость реакции и концентрацию внимания (например, символы и цифры, тест слежения), тест рисования часов и другие методики. Короткие скрининговые шкалы, такие как краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест «5 слов», могут обладать невысокой информативностью на этапе умеренных когнитивных расстройств.

В отличие от деменции при умеренных когнитивных расстройствах пациенты сохраняют независимость и самостоятельность в повседневной и профессиональной жизни, поддерживают социальную активность. Тем не

менее когнитивные нарушения могут вызывать затруднения в некоторых сложных и нетривиальных жизненных ситуациях (необходимость получить новые знания или повысить квалификацию, выполнение работы, требующей значительного интеллектуального усилия, и др.). Критика к своему состоянию, как правило, сохранна: больные осознают свой когнитивный дефект и выражают свою озабоченность по этому поводу.

Как уже было сказано выше, клиническая картина синдрома умеренных когнитивных расстройств определяется нозологической формой, лежащей в его основе. По мере развития концепции и исследований в области умеренных когнитивных расстройств стало очевидно, что имеется несколько основных клинических вариантов синдрома умеренных когнитивных расстройств [3, 6, 8, 10]. Принято выделять четыре основных типа данного синдрома (табл. 2).

Таким образом, в основе диагностики синдрома умеренных когнитивных расстройств – анализ субъективных жалоб пациента на снижение памяти и умственной работоспособности, беседа с ним и его родственниками для

выявления характерных клинических симптомов и данные объективных методов исследования. Для объективизации когнитивных расстройств используются нейропсихологические методы исследования, которые должны быть достаточно простыми, но в то же время достаточно чувствительными к относительно небольшим по выраженности когнитивным расстройствам.

Что касается прогноза умеренных когнитивных расстройств, то в большинстве случаев данный синдром имеет тенденцию к прогрессирующему течению и со временем трансформируется в деменцию. По данным разных авторов, риск развития деменции альцгеймеровского типа в течение одного года среди пациентов с умеренными когнитивными расстройствами составляет 10–15%, что в 5–15 раз больше среднестатистического риска среди пожилых лиц в целом. В течение пяти лет наблюдения деменция развивается у 50–65% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами [2, 5, 8–10, 13–15]. Риск развития деменции выше у пациентов более пожилого возраста, при выявлении атрофии гиппокампа на магнитно-резонансной то-



Таблица 2. Основные типы синдрома умеренных когнитивных расстройств

Тип	Характеристика
Монофункциональный амнестический	Изолированное нарушение памяти при сохранности других когнитивных функций. Данный тип в наибольшей степени соответствует первой редакции диагностических критериев умеренных когнитивных расстройств, предложенных R. Petersen и соавт. [10]. В подавляющем большинстве случаев со временем трансформируется в деменцию альцгеймеровского типа
Полифункциональный амнестический	Одновременное страдание нескольких когнитивных функций с обязательным наличием нарушений памяти. Как и амнестический тип умеренных когнитивных расстройств, данный вариант также обычно со временем трансформируется в деменцию, например, в болезнь Альцгеймера или смешанную (сосудисто-нейродегенеративную) деменцию
Полифункциональный неамнестический	Нарушение нескольких когнитивных функций при сохранной памяти. Обычно сопутствует цереброваскулярному поражению, болезни диффузных телец Леви, болезни Паркинсона и др.
Монофункциональный неамнестический	Нарушение только одной когнитивной функции: интеллекта, праксиса, гнозиса или речи. Изолированные нарушения речи могут отмечаться в дебюте первичной прогрессирующей афазии, праксиса – кортико-базальной дегенерации, зрительного гнозиса – задней корковой атрофии, зрительно-пространственных функций – деменции с тельцами Леви, регуляции произвольной деятельности – лобно-височной дегенерации

мограмме головного мозга, при семейном анамнезе деменции или носительстве аллели ApoEε4 [13, 16, 17]. В то же время у части пациентов (не менее 20%) когнитивные расстройства носят стационарный или даже обратимый характер [8, 10, 13].

Принимая во внимание данные ряда исследований, проведенных в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, возможна еще более ранняя диагностика когнитивных нарушений [5, 6, 8, 18]. В последние годы в иностранной литературе также появились упоминания об аналогичных расстройствах (subtle cognitive impairment, pre-MCI).

Легкие когнитивные расстройства – субъективное и/или объективное снижение когнитивных функций различного характера, обусловленное возрастными или патологическими изменениями головного мозга, значимо не влияющее на бытовую, профессиональную и социальную деятельность, в том числе наиболее сложные ее виды. Предлагаемые нами диагностические критерии легких когнитивных расстройств приведены в табл. 1 [8].

Легкие когнитивные расстройства носят преимущественно

нейродинамический характер: страдают такие характеристики когнитивных процессов, как скорость обработки информации, способность быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, оперативная память. Предполагается, что на этой стадии когнитивные расстройства значимо не затрудняют профессиональную и социальную активность, но их можно выявить, опираясь на субъективную оценку пациента и путем проведения детального нейропсихологического исследования.

Легкие когнитивные расстройства могут быть либо естественным возрастным инволютивным процессом, либо наиболее ранним признаком того или иного церебрального заболевания. Представляется наиболее корректным говорить о многофакторной этиологии легких когнитивных расстройств в пожилом возрасте. Это связано с тем, что в патогенезе легких когнитивных расстройств, вероятно, немаловажную роль играют расстройства, связанные со старением. При этом в наибольшей степени могут страдать вышеописанные «нейродинамические» функции. В то же время

при неосложненном старении остаются сохранными память на текущие и отдаленные события жизни, приобретенные в прошлом навыки, ориентировка во времени, пространстве и собственной личности, праксис, гнозис, речь, счет, мышление. Однако четко разделить вклад собственно возраста и ассоциированных с возрастом заболеваний (соматических болезней, эмоциональных нарушений, органического заболевания головного мозга) в генез данных когнитивных расстройств не всегда представляется возможным. Чаще всего при легких когнитивных расстройствах отмечается наложение возрастных изменений на наиболее ранние признаки заболевания или повреждения головного мозга. Именно поэтому наличие легких когнитивных расстройств, так же как и синдрома умеренных когнитивных расстройств, требует всестороннего клинико-инструментального исследования пациента для установления причины когнитивной недостаточности. Кроме того, несомненно, что наличие легких когнитивных расстройств в пожилом возрасте требует динамического наблюдения за пациентом.

психиатрия



Нейрохимия когнитивных функций

Когнитивная деятельность человека обеспечивается активностью церебральных нейротрансмиттерных систем. На сегодняшний день установлено, что одним из наиболее важных для когнитивных процессов медиатором является ацетилхолин. Недостаточность ацетилхолинергической трансмиссии отмечается при когнитивных нарушениях различного происхождения, в том числе при болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции, болезни Паркинсона и многих других заболеваниях. Считается, что психофизиологическая роль ацетилхолина заключается в обеспечении устойчивости внимания. Устойчивость внимания в свою очередь является ключевым условием запоминания новой информации. Значительную роль в когнитивной деятельности играет также глутаматергическая нейротрансмиссия, при этом метаболизм глутамата тесно взаимосвязан с метаболизмом ацетилхолина [3, 8].

Дофамин также имеет немало важное значение в обеспечении когнитивной деятельности. Показано, что активация дофаминергической передачи необходима в процессе переключения внимания человека. Недостаточность дофаминергической медиации

приводит к повышенной инертности больного, что будет клинически проявляться замедленностью когнитивных процессов (брадифренией) и персеверациями. Данные нарушения являются наиболее типичными когнитивными симптомами заболеваний с дофаминергической недостаточностью, таких как, например, болезнь Паркинсона. Ключевым для когнитивной деятельности дофаминергическим образованием является вентральная часть покрышки ствола мозга, которая связана с лимбической системой (мезолимбический дофаминергический путь) и префронтальными отделами лобных долей головного мозга (мезокортикальный дофаминергический путь) [19, 20]. Еще одним нейромедиатором, весьма важным для когнитивной деятельности, является норадреналин. Роль норадреналина в обеспечении когнитивных функций, по-видимому, заключается в поддержании состояния активного бодрствования. Как известно, активность норадренергической медиации усиливается во время эмоционального напряжения. Предполагается, что с увеличением активности норадренергической системы связано лучшее запоминание эмоционально окрашенных событий по сравнению с эмоционально нейтральными событиями. Недостаточность норадренергической «иннервации» коры головного мозга закономерно развивается при поражении голубого пятна, которое имеет богатые связи с различными отделами коры головного мозга [21]. Менее определено связана с когнитивной деятельностью серотонинергическая система. Недостаточность серотонинергической медиации в большей степени проявляется эмоциональными расстройствами в виде депрессии. Однако хорошо известно, что при выраженной депрессии могут развиваться вторичные когнитивные нарушения. По своему характеру когнитивные расстройства, связанные с депрессией, напоминают

симптомы патологии подкорково-лобных структур головного мозга [3, 8].

Следует оговориться, что вышеизложенные представления носят упрощенный и схематичный характер. В действительности нейрохимические основы когнитивных функций значительно сложнее и, как уже говорилось, на сегодняшний день остаются недостаточно изученными.

Лечение когнитивных нарушений в пожилом возрасте

Терапия когнитивных нарушений в пожилом возрасте преследует две основные цели: профилактику прогрессирования нарушений и уменьшение выраженности уже имеющихся расстройств с целью повышения качества жизни пациентов и их родственников. Лечение должно быть по возможности этиотропным или патогенетическим. Во всех случаях целесообразно проведение следующих мероприятий:

- всестороннее обследование пациента, достижение максимально возможной компенсации сердечно-сосудистых и других имеющихся соматических заболеваний, при этом особое внимание необходимо уделить заболеваниям, являющимся причиной потенциально обратимых когнитивных расстройств, например, V_{12} -дефицитной анемии или гипотиреозу;
- контроль сосудистых факторов риска: артериальной гипертензии, гиперлипидемии, прием антитромбоцитарных препаратов, борьба с ожирением и гиподинамией;
- оценка эмоционального состояния пациента и по показаниям назначение антидепрессантов, не обладающих холинолитическим эффектом;
- оптимизация микроциркуляции и церебральных метаболических процессов;
- заместительная нейротрансмиттерная терапия с целью оптимизации процессов синаптической передачи.

Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, увеличивая активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Проноран также оказывает вазоактивное действие, улучшая церебральную и периферическую микроциркуляцию



Одним из наиболее важных направлений терапии когнитивных нарушений является применение препаратов, влияющих на церебральные нейротрансмиттерные системы. Выбор стратегии воздействия на церебральные нейротрансмиттерные системы зависит от выраженности когнитивных нарушений. Так, применение ацетилхолинергических и глутаматергических препаратов является в настоящее время золотым стандартом для лечения большинства наиболее распространенных форм деменции. Однако на стадии умеренных когнитивных расстройств применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы дало весьма противоречивые результаты [8]. Применение блокатора постсинаптических N-метил-D-аспарат-рецепторов мемантина при синдроме умеренных когнитивных расстройств в ряде исследований показало положительные результаты, активные исследования в данном направлении продолжаются и в настоящее время [8]. При легких и умеренных когнитивных нарушениях целесообразно воздействие и на другие нейротрансмиттерные системы, в первую очередь дофаминергическую и норадренергическую [2, 4, 18]. Как дофаминергическая, так и норадренергическая системы претерпевают значительные изменения в процессе старения мозга [20, 22]. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии головного мозга свидетельствуют, что с возрастом погибают до 40% дофаминергических нейронов в стволе мозга и лимбической системе. Это сопровождается значительным уменьшением плотности рецепторов к дофамину в лобной коре, что коррелирует с возрастным снижением когнитивных функций [19, 20, 22]. С возрастом отмечается также уменьшение активности норадренергической медиации, хотя число норадренергических нейронов не уменьшается [21]. При патологическом старении изменения дофаминергической и норадренергической систем значитель-

но превосходят физиологические. В клинической практике из агонистов дофамина для терапии возрастных нарушений памяти и внимания, не достигающих выраженности деменции, лучше всего зарекомендовал себя препарат пирибедил (Проноран, «Лаборатория Сервье»). Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов. Таким образом, препарат увеличивает активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Кроме того, Проноран оказывает также вазоактивное действие в виде улучшения церебральной и периферической микроциркуляции, что позволяет рассматривать его также в качестве вазоактивного препарата. Эффективность применения Пронорана при умеренных когнитивных нарушениях была доказана с помощью двойного слепого метода исследования. В работе D. Nagaraia и S. Jayashree (2001) было показано, что на фоне применения данного препарата когнитивное улучшение отмечается в два раза чаще, чем на фоне плацебо [23]. В России эффективность Пронорана в терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, изучалась в нескольких исследованиях. На базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова были обследованы 29 пациентов (средний возраст $68,4 \pm 6,4$ года) с недементными когнитивными нарушениями сосудистой этиологии, которые получали Проноран в течение трех месяцев. Данная терапия способствовала улучшению когнитивных функций в сфере памяти, внимания, абстрактного мышления и психомоторных способностей. Когнитивное улучшение сопровождалось регрессом субъективных неврологических симптомов, положительной оценкой проводимой терапии со стороны пациентов [18]. Эти данные впоследствии были воспроизведены на значительно более широкой

Суммируя данные исследований, можно сделать вывод о целесообразности применения дофаминергического и норадренергического препарата Проноран при нарушениях, не достигающих выраженности деменции. Рекомендуемая дозировка Пронорана составляет 50 мг/сут. Минимальная длительность лечения Пронораном – три месяца

выборке пациентов в 2005–2007 гг. в рамках программы «Прометей» (Программа изучения эффективности Пронорана при синдроме умеренных когнитивных расстройств в рамках дисциркуляторной энцефалопатии).

В первой части исследования «Прометей» был показан статистически значимый положительный эффект Пронорана, применяемого в дозе 50 мг/сут в течение 12 недель, у 543 пациентов с легкими или умеренными когнитивными расстройствами возрастного или сосудистого характера по результатам таких скрининговых нейропсихологических шкал, как краткая шкала оценки психического статуса и тест рисования часов. При этом не было получено статистически достоверных отличий между пациентами, получавшими монотерапию Пронораном, и пациентами на комбинированной терапии [4].

Во второй части исследования «Прометей» принимали участие 2058 пациентов (1447 женщин и 611 мужчин), средний возраст которых составил $64,9 \pm 8,3$ года, с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» первой-второй стадии и легких или умеренных когнитивных расстройств. Пациенты принимали Проноран в дозе 50 мг/сут в течение 12 недель. Для 49% пациентов допускалось одновременное применение других сосудистых и метаболи-



ческих препаратов. На фоне терапии Пронораном у большинства (не менее 85%) пациентов было отмечено клиническое улучшение по данным шкалы общего клинического впечатления, которое оценивалось как умеренное или значительное. Кроме того, было показано, что комбинированная терапия допустима с точки зрения безопасности и переносимости, но не дает дополнительных преимуществ в плане воздействия на когнитивные расстройства [4].

Результаты данного исследования подтвердили высокую распространенность когнитивных расстройств в повседневной амбулаторной неврологической практике. До 70% пациентов пожилого возраста, обратившихся к неврологу, имели ту или иную степень когнитивной недостаточности. Это еще раз подчеркивает важность диагностики и своевременного начала терапии когнитивных расстройств как одного из наиболее распространенных симптомов в неврологической практике.

В исследовании О.С. Левина и соавт. были обследованы 37 амбулаторных пациентов (16 мужчин и 21 женщина, средний возраст $71,3 \pm 5,9$ года) с различными нейропсихологическими типами синдрома умеренных когнитивных расстройств. Проноран назначался в дозе 50 мг/сут в течение трех месяцев. Эффективность препарата оценивалась с помощью шкалы общего клинического впечатления, опросников когнитивных и общих жалоб, комплексного нейропсихологического исследования. Было показано, что наибольшая эффективность препарата отмечена при дизрегуляторном типе умеренных когнитивных рас-

стройств, наименьшая – при амнестическом типе умеренных когнитивных расстройств; при комбинированном типе умеренных когнитивных расстройств выявлены промежуточные результаты. Улучшение нейродинамических функций выявлено во всех трех группах, в то же время достоверное улучшение оценки по краткой шкале оценки психического статуса, улучшение мнестических функций и речевой активности наблюдалось лишь при дизрегуляторном типе умеренных когнитивных расстройств. Авторы пришли к выводу, что применение пирибедила наиболее эффективно при дизрегуляторном и комбинированном типах умеренных когнитивных расстройств, которые предположительно связаны с хроническим нарушением цереброваскулярного кровообращения [24].

В исследовании «ФУЭТЕ» оценивалась эффективность Пронорана в сравнении с вазотропной и нейрометаболической терапией при недементных когнитивных нарушениях у пациентов с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией. Наблюдались 189 пациентов, из них 139 женщин и 57 мужчин, в возрасте от 42 до 82 лет (средний возраст $63,6 \pm 8,5$ лет). Пациенты были распределены на четыре сопоставимые по полу, возрасту, образованию и выраженности когнитивных нарушений группы. Первая группа получала Проноран, вторая – пирацетам, третья – стандартный экстракт гинкго билоба и четвертая – винпоцетин. Срок наблюдения составил три месяца. В качестве параметров эффективности терапии анализировались показатель шкалы самооценки памяти МакНейра и результат объективной оценки когнитив-

ных функций по Монреальской шкале. Было показано, что на фоне проводимой терапии отмечается регресс как субъективных, так и объективных когнитивных расстройств во всех сравниваемых терапевтических группах. При этом выраженность улучшения обоих параметров была большей в группе Пронорана, что достигало статистической значимости начиная со второго месяца наблюдения [25].

Суммируя данные вышеперечисленных исследований, можно сделать вывод о целесообразности применения дофаминергического и норадренергического препарата Проноран при нарушениях, не достигающих выраженности деменции. Рекомендуемая дозировка Пронорана составляет 50 мг/сут. Минимальная длительность лечения Пронораном – три месяца.

Заключение

Актуальность исследования недементных когнитивных нарушений очевидна и не вызывает сомнений. На современном этапе развития медицины и фармакологии терапия когнитивных нарушений на ранних этапах развития патологического процесса имеет существенные шансы на успех. Достижения в области изучения патофизиологии и нейрохимии когнитивных нарушений, а также новые данные нейрофармакологии позволяют сегодня рассматривать когнитивные расстройства как частично курабельное состояние. Основная цель терапии недементных форм когнитивных расстройств – повышение качества жизни больных и как задача-максимум – предотвращение наступления социальной дезадаптации. *

Литература

1. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. М., 2005.
2. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты всероссийского исследования «Прометей») // Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 114–117.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.

ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

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



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 принимать 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 переодение) 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 сукрозоизомальтазы 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, 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 переодение. Передозировка*. Свойства*: пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровотоки 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/Ал). 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. Филиппович А. А. Исследование структуры, патогенеза и возможностей коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с БП.



4. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 27–32.
5. Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
6. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 57–64.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 1. С. 4–8.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М., 2011.
9. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
10. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in Alzheimer's disease. 2005. Vol. 10. P. 24–32.
11. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London, 2001.
12. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population // Lancet. 1997. Vol. 349. № 9068. P. 1793–1796.
13. Bennett D.A., Wilson R.S., Schneider J.A. et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons // Neurology. 2002. Vol. 59. № 2. P. 198–205.
14. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Geriatr. Soc. 2000. Vol. 48. № 7. P. 775–782.
15. Dubois B., Verstichel P. Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003. Results of international survey // MCI Forum (IPSEN). 2003. № 2. P. 1–11.
16. Artero S., Tierney M.C., Touchon M.C. et al. Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective longitudinal study // Acta Psychiatr. Scand. 2003. Vol. 107. № 5. P. 390–393.
17. Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L. et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1143–1153.
18. 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. 30–35.
19. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 4. P. 635–637.
20. De Keyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. 1990. Vol. 40. № 11. P. 1660–1662.
21. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46. № 9. P. 1309–1320.
22. Volkow N.D., Logan J., Fowler J.S. et al. Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 1. P. 75–80.
23. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. № 9. P. 1517–1519.
24. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение // Эффективная фармакология. Неврология и психиатрия. 2012. № 5. С. 14–20.
25. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по данным российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ») // Неврологический журнал. 2012. № 4. С. 49–55.

Modern Understanding about Non-Demented Cognitive Disorders

A.B. Lokshina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Anastasiya Borisovna Lokshina, aloksh@mail.ru

Here, we discuss neurochemistry of cognitive disorders as well as provide with their description and classification of the main cognitive disorders. Special attention is paid to diagnostics and treatment of non-demented (mild and moderate) cognitive disorders. Criteria for diagnostics and main principles for treatment of such disorders are presented. The results of entire set of clinical studies were analyzed that prove efficacy of Pronoran in non-demented cognitive disorder preferentially caused by cerebrovascular pathology in elderly patients.

Key words: cognitive functions, non-demented cognitive disorders, moderate cognitive disorders, mild cognitive disorders



SAM
SYMPOSIUM

XIV МЕЖДУНАРОДНЫЙ
СИМПОЗИУМ
**ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ**



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА

21-23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА • МОСКВА, ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ НА КРАСНОЙ ПРЕСНЕ

В ПРОГРАММЕ:

- СИМПОЗИУМ
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ
«ИСКУССТВО ПЛАСТИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИИ»
- КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ANTI-AGE МЕДИЦИНЕ
- Ассамблея владельцев и руководителей
медицинских клиник и центров красоты
BEAUTY TOP MEETING
- СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА



ПРИГЛАШЕНИЕ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
ВЫСТАВКА
ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЕ

21 – 23 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА

МОСКВА / ЦЕНТР МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ
КРАСНОПРЕСНЕНСКАЯ НАБ. 12, ПОДЪЕЗД 4

Проезд до станции метро «Улица 1905 года», выход к улице
Красная Пресня, далее специальным бесплатным автобусом,
автобусом № 12 или маршрутным такси № 100, 423

Приглашение на одно лицо дает возможность
посещения выставки в течение трех дней.

WWW.SAM-EXPO.RU • (465) 228-70-71/72/73/74



Опыт применения альфа-липоевой кислоты в лечении расстройств эрекции, обусловленных диабетической невропатией, в России

С.В. Попов

Адрес для переписки: Сергей Витальевич Попов, servit77@yandex.ru

Развитие окислительного стресса и его отрицательное влияние на клеточный метаболизм при сахарном диабете и диабетической невропатии диктуют необходимость применения антиоксидантов. В течение продолжительного времени для коррекции эректильной дисфункции у данной категории больных успешно применяется альфа-липоевая кислота, обладающая выраженным антиоксидантным потенциалом. Результаты проведенных клинических исследований эффективности различных препаратов альфа-липоевой кислоты позволяют успешно и патогенетически обоснованно применять ее в лечении эректильной дисфункции, обусловленной диабетической невропатией.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, сахарный диабет, невропатия, окислительный стресс, антиоксидант, альфа-липоевая кислота

Введение

На сегодняшний день в мире только по обращаемости насчитывается более 250 млн больных сахарным диабетом (СД) – хроническим неинфекционным заболеванием с пандемическими темпами роста. При этом около 50% всех больных СД составляют пациенты наиболее активного и трудоспособного возраста (40–59 лет). Эксперты Международной диабетичес-

кой федерации прогнозируют, что количество таких больных к 2025 г. увеличится в полтора раза и достигнет 380 млн в основном за счет СД 2 типа. Высокие темпы роста заболеваемости СД 2 типа отмечаются и в России. Данные контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром с 2002 по 2009 г., свидетельствуют, что реальная численность больных СД

выше зарегистрированной в два-три раза и составляет около 9 млн человек [1].

Распространенность эректильной дисфункции – постоянной неспособности к достижению и поддержанию эрекции, достаточной для успешного полового акта, среди больных СД, по данным различных исследований, составляет от 20 до 85%. Наличие СД повышает риск развития эректильной дисфункции в два – четыре раза по сравнению со здоровыми мужчинами того же возраста. В общей сложности около 75% мужчин с СД рано или поздно отмечают нарушения эрекции, при этом такие расстройства возникают у них значительно раньше, чем у здоровых мужчин, носят более тяжелый характер и в большей мере снижают качество жизни. Возраст больных, длительность течения СД, выраженность метаболических нарушений (неконтролируемая гликемия, гиперлипидемия), наличие диабетической невропатии, ретинопатии, нефропатии, макроангиопатии являются важными факторами риска развития эректильной дисфункции у больных СД.



В большинстве случаев патогенез эректильной дисфункции при СД многокомпонентный: выделяют васкулогенные, нейрогенные и психогенные причины. Микро- и макроангиопатия при СД обуславливают сосудистые нарушения, которые ведут к ишемической невропатии. Нарушение структуры вегетативных нервных волокон, уменьшение их количества, повышение активности эндотелинов, вызывающее расстройство расслабления кавернозной ткани, также относятся к важным патогенетическим факторам, играющим определенную роль в нарушении эректильной функции у больных СД [2].

В настоящее время особое внимание клиницистов обращено к проблеме профилактики развития эректильной дисфункции при СД. Согласно современным представлениям, гипергликемия при СД через аутоокисление глюкозы вызывает активизацию процессов свободнорадикального окисления, что приводит к окислительному стрессу [3]. На сегодняшний день окислительный стресс, возможно, один из основных факторов патогенеза как СД, так и поздних его осложнений. В этой связи развитие представлений об этом состоянии и перекисном окислении липидов, обуславливающих повреждение клеток и тканей, определяет актуальность исследований эффективности терапии заболеваний и патологических состояний, возникающих вследствие дисбаланса окислительно-антиоксидантного гомеостаза.

Роль препаратов альфа-липоевой кислоты в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом

В течение длительного времени в практическом здравоохранении России успешно применяются различные препараты эндогенного антиоксиданта – альфа-липоевой кислоты, образующейся при окислительном декарбоксилировании альфа-

кетокислот. Антиоксидантный эффект альфа-липоевой кислоты обусловлен наличием двух тиоловых групп в молекуле, способностью связывать свободные радикалы и свободное тканевое железо и предотвращать его участие в перекисном окислении липидов. Свойство нормализации клеточного метаболизма реализуется при непосредственной инактивации свободных радикалов за счет их связывания SH-группами альфа-липоевой кислоты. Кислота не только обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом, но и обеспечивает мощную поддержку других антиоксидантных звеньев в организме. Ее протективное действие тесно связано с гомеостазом в системе глутатиона и убихинона. Альфа-липоевая кислота также усиливает противовоспалительное действие глюкокортикостероидов. Кроме того, данная кислота близка по фармакологическим свойствам к витаминам группы В, вследствие чего способна снижать уровень глюкозы крови (эффект утилизации глюкозы) и увеличивать содержание гликогена в печени [4].

Альфа-липоевая кислота является одним из самых эффективных антиоксидантов, используемых в лечении диабетической невропатии. Высокая эффективность и патогенетическое действие препаратов на основе альфа-липоевой кислоты доказаны многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями (ALADIN I, ALADIN II, ALADIN III, ORPIL, NATHAN, DECAN, SYDNEY), в которых изучали дозировки, кратность приема и длительность курса лечения.

По результатам исследования SYDNEY установлено, что внутривенное введение альфа-липоевой кислоты в течение трех недель вызывает достоверное уменьшение неврологических симптомов. Уменьшение боли наблюдалось со второй недели приема альфа-липоевой кислоты

в дозе 1800 мг/сут, с четвертой недели – в дозе 1200 мг/сут и только к пятой неделе – на фоне приема 600 мг/сут [5].

Результаты проведенных в России клинических исследований различных препаратов альфа-липоевой кислоты подтверждают ее эффективность при лечении эректильной дисфункции в сочетании с СД.

И.И. Дедов, С.Ю. Калинин, Д.И. Есауленко (2004), располагая опытом лечения эректильной дисфункции, обусловленной диабетической невропатией, опубликовали схемы применения альфа-липоевой кислоты в зависимости от степени выраженности расстройств эрекции (таблица) [2]. По мнению авторов, при средней степени тяжести эректильной дисфункции возможна замена внутривенного введения альфа-липоевой кислоты пероральным приемом в дозировке 1800 мг/сут. При этом пероральный прием в такой дозировке безопасен, хорошо переносится больными и эффективно уменьшает симптомы периферической диабетической полиневропатии, одним из которых и является эректильная дисфункция [6].

П.А. Щеплев и Ю.Я. Кузнецкий в 2004 г. представили результаты успешного применения альфа-липоевой кислоты в качестве монотерапии для коррекции диабетической автономной невропатии, эректильной дисфункции у больных СД 2 типа [7].

Л.Я. Рапопорт с позиции сексолога сообщил об эффективности альфа-липоевой кислоты в комплексном лечении выраженного уменьшения спонтанных и адекватных эрекций у 17 больных СД 2 типа с различными колебаниями уровня глюкозы (от 6,8 до 12,5 ммоль/л). 11 (67,4%) больных СД ранее уже наблюдались эндокринологом, а у шести (35,3%) мужчин диабет был впервые выявлен сексологом при обследовании по поводу эректильной дисфункции. Все пациенты принимали альфа-липоевую кислоту перорально



Таблица. Схема применения альфа-липовой кислоты в зависимости от степени выраженности эректильной дисфункции*

Легкая степень эректильной дисфункции	Средняя степень эректильной дисфункции	Тяжелая степень эректильной дисфункции
Альфа-липовая кислота 600 мг перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев	Альфа-липовая кислота перорально ежедневно по 600 мг три раза в день до еды в течение двух недель. Затем по 600 мг перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев	Внутривенно капельно 600 мг альфа-липовой кислоты один раз в сутки в течение двух – четырех недель. Затем 600 мг альфа-липовой кислоты перорально ежедневно утром за 30 минут до завтрака в течение двух месяцев

* Адаптировано по [2].

по 600 мг/сут в течение одной недели, а затем по 300 мг/сут в течение одного месяца в качестве базовой терапии. Терапию, направленную на восстановление сексуальной функции, назначали с третьей недели приема альфа-липовой кислоты и продолжали после завершения базового курса. Уровень глюкозы корректировали противодиабетическими препаратами. В результате такого лечения клиническое улучшение эректильной функции (спонтанных и адекватных эрекций) и общесоматическое улучшение через два месяца отметили 10 (58,8%) и 13 (76,6%) больных соответственно (на основании заполнения опросника «Международный индекс эректильной функции-5 (МИЭФ-5)») [8].

В исследовании А.З. Акбарова и соавт. (2001, 2007) препарат альфа-липовой кислоты получали 16 мужчин (возраст 40–60 лет) с СД и эректильной дисфункцией. Применение альфа-липовой кислоты в дозе 600 мг/сут в течение шести недель (исходно три недели парентерально, а затем перорально) привело к улучшению показателей МИЭФ у 10 из 16 мужчин. После такого лечения отмечено улучшение эректильной функции на 31,3%. Авторы полагают, что эффективность альфа-липовой кислоты при эректильной дисфункции у мужчин с СД обусловлена в основном ее влиянием на функциональное состояние нервных волокон, иннервирующих мышечную и сосудистую систему полового члена [9, 10].

В другом исследовании, проведенном А.Л. Верткиным и соавт. (2005), принимали участие более 200 мужчин с СД 1 и 2 типа и эректильной дисфункцией. Альфа-

липовую кислоту вводили внутривенно капельно в дозе 600 мг один раз в сутки в течение десяти дней, а затем назначали внутрь по одной таблетке (600 мг) утром за 30 минут до завтрака (курс три месяца). После этого следовали два повторных трехмесячных курса перорального приема альфа-липовой кислоты с перерывом на один месяц между ними. В данном исследовании проводили оценку эффективности курсового лечения альфа-липовой кислотой и проявлений диабетической невропатии через три и 12 месяцев. В результате такого лечения число мужчин с эректильной дисфункцией легкой степени увеличилось в 1,5 раза, средней и тяжелой степени – уменьшилось соответственно в 1,2 и 1,3 раза. Полученные данные свидетельствовали об уменьшении проявлений эректильной дисфункции при лечении альфа-липовой кислотой, что может быть связано с улучшением показателей вегетативной регуляции преимущественно в парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы. Исследователи считают, что терапию альфа-липовой кислотой целесообразно начинать на субклинической стадии эректильной дисфункции, минимальная продолжительность курса лечения должна составлять три месяца. Для достижения наилучшего результата целесообразно проводить повторные курсы с перерывом один месяц, а общая продолжительность лечения должна составлять один год. Первый трехмесячный курс лечения авторы рекомендуют начинать с десяти внутривенных инфузий альфа-липовой кислоты в дозе

600 мг с последующим переходом на пероральный прием в дозе 600 мг/сут. В течение следующих трехмесячных курсов лечения антиоксидант принимается перорально. Обязательное условие лечения – компенсированное состояние углеводного обмена [11]. Особый интерес представляют результаты недавнего исследования эффективности альфа-липовой кислоты у больных СД 2 типа и эректильной дисфункцией, проведенного в НИИ урологии. Альфа-липовую кислоту назначали в дозе 600 мг/сут и оценивали параметры эректильной функции, полового влечения и симптомы андрогенного дефицита. В исследовании приняли участие 86 мужчин в возрасте от 43 до 59 лет (средний возраст 51 год) с компенсированным (HbA1c < 7%) СД 2 типа и расстройствами эрекции. 52 мужчины основной группы получали альфа-липовую кислоту, а группу контроля составили 34 пациента. Эффективность лечения оценивали через 12 недель с момента назначения альфа-липовой кислоты на основании заполнения валидизированных шкалы МИЭФ-5 и опросника возрастных симптомов мужчин (Aging Male Symptoms – AMS). При анализе результатов исследования у пациентов основной группы отмечено достоверное повышение суммы баллов МИЭФ-5 с 18 (13–21) до 22 (20–24) и снижение баллов по шкале AMS с 42 (35–44) до 33 (29–34) по сравнению с контрольной группой, где достоверных изменений баллов по опросникам не было. Исследователи считают, что с учетом положительного патогенетического воздействия

Берлитион®

тиоктовая кислота



ЭНДОГЕННЫЙ АНТИОКСИДАНТ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ¹

Теперь 3 формы:

600 мг ампулы



300 мг ампулы



300 мг таблетки



Широкая линейка доз и лекарственных форм¹

- Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота

Показания: диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия.

Противопоказания: повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы).

Способ применения и дозы. В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300-600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 мин. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2-4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300-600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное

применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяется врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях - анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания.

Условия хранения: при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата (от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12).

2. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.

3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // Diabetic Medicine. 2004, Vol.21, P.114-121



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению от 28.03.12, 06.07.11, 06.06.12.
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.



альфа-липоевой кислоты на эндотелий кавернозных артерий, а также на кавернозные нервы открываются новые возможности ее применения в лечении эректильной дисфункции у больных СД и других форм нарушения эрекции с учетом общих механизмов развития [12].

Заключение

Эректильная дисфункция является актуальной проблемой для больных с СД – широко распространенного во всем мире заболевания с высоким темпом

роста. Патогенетическая терапия эректильной дисфункции у больных данной категории обязательно подразумевает компенсацию СД и уменьшение выраженности симптомов периферической диабетической полиневропатии. В течение длительного времени для лечения диабетической невропатии успешно практикуется назначение различных препаратов альфа-липоевой кислоты, уменьшающих проявления окислительного стресса – ведущего фактора патогенеза СД и его осложнений. Одним из доступных и в течение

длительного времени эффективно и широко используемых в России препаратов альфа-липоевой кислоты является Берлитион® («Берлин-Хеми/А. Менарини»). Следует отметить важные достоинства препарата: удобство применения, отсутствие необходимости подбора дозы наряду с хорошей переносимостью. Возможность эффективного назначения альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у пациентов с СД обуславливает актуальность и перспективность ее клинического применения. *

Неврология

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа. М.: Дипак, 2010.
2. Дедов И.И., Калинин С.Ю., Есауленко Д.И. Значение нейропатии в диагностике и лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом. М., 2004.
3. Кривобородов Г.Г. Применение альфа-липоевой кислоты при эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 2. Урология и нефрология. № 1. С. 50–54.
4. Шавловская О.А. Тиоктовая кислота: антиоксидантная терапия неврологических заболеваний // Русский медицинский журнал. 2014. № 13. С. 960–965.
5. Аметов А.С., Строков И.А., Баринев А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полиневропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // Фарматека. 2004. № 11. С. 69–73.
6. Калинин С.Ю. Патогенетическое лечение эректильной дисфункции альфа-липоевой кислотой // Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете / под ред. М.И. Когана. М., 2005. С. 165–170.
7. Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я. Опыт применения препарата Берлитион в коррекции эректильной дис-
8. Рапопорт Л.Я. Особенности лечения эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом // Материалы международной конференции «Социальные клинические проблемы сексологии и сексопатологии». М., 2002.
9. Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Джурова А.Ш. Коррекция эректильной дисфункции Берлитионом у мужчин, больных сахарным диабетом // Вестник врача общей практики. 2001. № 2. С. 16–17.
10. Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И. и др. Эректильная дисфункция у мужчин здоровых и больных сахарным диабетом // Проблемы биологии медицины. 2007. № 1. С. 93–96.
11. Верткин А.Л., Зорина С.А., Новикова И.М. и др. Эффективность и безопасность метаболической фармакотерапии эректильной дисфункции у больных диабетической невропатией // Consilium Medicum. 2008. № 4. С. 52–58.
12. Гусакова Д.А., Ефремов Е.А. Патогенетический подход к применению альфа-липоевой кислоты в лечении эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом // Фарматека. 2014. № 12. С. 73–78.

Experience of Using Alpha-Lipoic Acid in Treatment of Erectile Dysfunction Caused by Diabetic Neuropathy in Russia

S.V. Popov

Research Center of Neurology

Contact person: Sergey Vitalyevich Popov, servit77@yandex.ru

Development of oxidative stress and its negative impact on cellular metabolism upon diabetes mellitus and diabetic neuropathy underlie a need to administer antioxidants. For a long time, erectile dysfunction in such patients was successfully corrected by using alpha-lipoic acid that possesses a prominent antioxidant potential. The results of clinical trials on efficacy of different drugs containing alpha-lipoic acid allow to successfully and pathogenetically-justified use it in treatment of erectile dysfunction caused by diabetic neuropathy.

Key words: erectile dysfunction, diabetes mellitus, neuropathy, oxidative stress, antioxidant, alpha-lipoic acid



XXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2015 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению основных заболеваний человека
- Проблемы морали и этики современного медицинского сообщества. Врачебные ошибки
- Медицина в XXI в. – превентивная, предсказательная, персонализированная. Формирование здорового образа жизни
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии в непрерывном профессиональном образовании
- Современные подходы и инновационные технологии в профилактике, диагностике и лечении неинфекционных заболеваний. Взгляды врачей разных специальностей
- Клинические рекомендации научно-практических медицинских обществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека
- Диспансеризация. Внедрение высокотехнологичных диагностических мобильных систем в практику здравоохранения
- Редкие болезни. Организация медицинской помощи, лекарственного обеспечения и социальной поддержки пациентов
- Рациональное использование современных лекарственных средств в условиях поликлиники. Формулярная система, основанная на принципах доказательной медицины
- Совершенствование скорой и неотложной медицинской помощи
- Медицина катастроф. Актуальные вопросы
- Междисциплинарные аспекты репродуктивного здоровья молодежи
- Высокотехнологическая медицинская помощь в педиатрической практике

Организационные формы: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология (тромбозы и антитромботическая терапия)
- Педиатрия (гастроэнтерология раннего возраста)
- Кардиология (артериальная гипертония)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Гастроэнтерология
- Педиатрия (кардиология)
- Гематология (клиническая гемостазиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Эндокринология
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ

- Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

К конгрессу готовится Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XVI выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Срок
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	до 26.12.2014
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	до 15.12.2014
Конкурсные работы с комплектом сопроводительных документов	до 19.01.2015
Регистрационные карты (приложение 4)	до 25.03.2015
Заявки на участие в выставке (приложение 6)	до 07.03.2015

КОНТАКТЫ

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь); тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама). E-mail: publish@medlife.ru (тезисы); reg@medlife.ru (конкурсные работы); kongress-omo@mail.ru (регистрационные карты); trud@medlife.ru (заявки на участие в научной программе); stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке); secretariat@medlife.ru (выставление счетов). **Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52, секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



Лечение и профилактика цереброваскулярных расстройств в период беременности

Частота инсульта у женщин во время беременности и в послеродовой период относительно невелика по сравнению с больными пожилого возраста. Однако изучение причин, разработка алгоритмов диагностики и неотложной терапии, методов профилактики цереброваскулярных осложнений во время беременности являются актуальной проблемой в неврологической, нейрохирургической и акушерско-гинекологической практике. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Берлин-Хеми/А. Менарини», были рассмотрены основные патогенетические и этиологические факторы развития инсультов, а также методы его диагностики и лечения у беременных.



Профессор
В.О. Буцадзе

Акушер-гинеколог, д.м.н., профессор Виктория Омаровна БИЦАДЗЕ (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова) посвятила свой доклад вопросам эпидемиологии, особенностям течения и профилактики инсульта как редкого, но тяжелейшего тромботического осложнения беременности.

Инсульт в акушерстве

Во время беременности у женщин происходят существенные изменения в сердечно-сосудистой системе и мозговом кровообращении. По данным разных авторов, при беременности риск инсульта увеличивается в 3–13 раз. Летальность при инсульте у беременных может достигать 8–26%¹. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в среднем заболеваемость инсультом составляет 11–34 случая на 100 тыс. родов, 10,7 на 100 тыс. небеременных женщин. Около 10% случаев инсульта происходит в дородовой период, 40% – непосредственно во время родов и 50% – после родов.

В последнее десятилетие наблюдается рост частоты заболеваемости инсультами в акушерской практике. Так, частота инсультов в США во время беременности и в раннем послеродовом периоде возросла за 12 лет (1994–2007) на 54%. С 1995 по 2007 г. коли-

чество беременных, а также женщин, госпитализированных с инсультом в больницу в первые 12 недель после родов, увеличилось соответственно на 47 и 83%. Сложившаяся ситуация обусловлена распространением метаболического синдрома, ожирения, несбалансированного питания. Например, ежедневное употребление популярной во всем мире диетической содовой повышает риск инсультов на 48%. Среди факторов, повышающих частоту инсульта, также следует отметить гормональную контрацепцию, курение, алкоголизм, наркотическую зависимость, беременность и роды в позднем репродуктивном периоде и др. В ходе метаанализа публикаций за период 20 лет (1985–2005) были получены противоречивые данные по частоте заболеваемости инсультом, которая варьировала от 4,3 до 210 случаев на 100 тыс. родов. Причины такого разброса

¹ James A.H., Bushnell C.D., Jamison M.G. et al. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 106. № 3. P. 509–516.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

данных заключались в различиях дизайна исследований, малых выборках, неадекватной трактовке полученных данных, различиях в классификациях инсультов и дефинициях, в том числе определении послеродового периода, отсутствии в ранних исследованиях возможностей современных методов нейровизуализации. После повторного анализа материалов показатели заболеваемости инсультом составили 4–41 случай на 100 тыс. родов.

С целью уточнения реальной заболеваемости инсультами было проведено крупное североамериканское исследование. В исследовании принимали участие 2850 больных с ассоциированными с беременностью осложнениями, включая инсульты. Оказалось, что частота инсультов составляет 34,2 на 100 тыс. родов, 117 случаев было с летальным исходом.

Во французском исследовании (1989–1992) были получены не такие высокие показатели². В исследовании принимали участие родильные отделения, отделения неврологии и нейрохирургии 63 госпиталей. Был выявлен 31 случай инсульта у беременных, из них 15 негеморрагических (4,3 на 100 тыс. родов) и 16 с интрапаренхимальным кровоизлиянием (4,6 на 100 тыс. родов). В течение последующих пяти лет из этой когорты у 13 женщин были повторные инсульты, но только у двух в связи с очередной беременностью. Эклампсия как фактор риска развития ишемических и геморрагических инсультов осложнила беременность у 47% женщин с негеморрагическим инсультом и у 44% женщин с интрапаренхимальным кровоизлиянием. Важно отметить, что у 37% беременных геморрагический инсульт произошел в результате разрыва мальформированных сосудов. К сожалению, не всегда удается спрогнозировать на-

личие мальформации сосудов, что часто вызывает проблемы, связанные с назначением антикоагулянтов. В последнее время в акушерской практике разрывы мальформированных сосудов у пациенток как причины инсультов стали обнаруживаться все чаще.

Смертность после интрацеребрального кровоизлияния у пациенток с эклампсией в среднем составляет 15–20%. Примерно у 20% пациенток эклампсия носит рецидивирующий характер. Исходя из того, что эклампсия – важнейший фактор риска развития инсультов, одним из способов предупреждения инсультов является профилактика эклампсии.

Специфические состояния, связанные с беременностью и повышением риска инсультов, помимо преэклампсии и эклампсии включают хориокарциному, эмболию околоплодными водами, перипартальную кардиомиопатию, а также послеродовую церебральную ангиопатию. Еще одним осложнением беременности, которое может стать причиной инсульта, является послеродовое кровотечение, нередко также инсульты после обширных акушерских кровотечений.

Наличие клинических состояний, которые достоверно ассоциированы с риском инсультов, можно выявить на приеме, подробно изучив анамнез. Так, к факторам риска возможного развития инсульта относятся мигрень (особенно с аурой), тромбофилия, системная красная волчанка, различные заболевания сердца, в том числе врожденные и приобретенные пороки сердца, гипертензия, тромбоцитопения. Профессор В.О. Бицадзе отметил, что существует ряд изменений во время беременности, предрасполагающих к развитию инсультов. Это гиперкоагуля-

ция, гипофибринолиз, тенденция к стазу крови. Пиковых значений активация системы гомеостаза достигает в третьем триместре и в перипартальном периоде, то есть непосредственно во время и после родов. Именно в это время, по эпидемиологическим данным, регистрируется наиболее высокая частота инсультов. Соответственно основное внимание должно быть обращено на женщин именно в этот период. Нередко антикоагулянты, которые принимают пациентки с выявленной тромбофилией, ошибочно отменяют за четыре недели до предполагаемых родов. Однако прекращение приема антикоагулянта многократно увеличивает риск ишемического инсульта.

Во время родов в кровоток выбрасывается большое количество тромбопластических субстанций в момент сепарации плаценты. Обратное развитие изменений гемостаза наблюдается не ранее чем через три – шесть недель. Пациенткам с тромбофилией, которые получали антикоагулянты во время беременности с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, в том числе церебральных, показано продолжение приема препаратов в течение как минимум шести недель. Далее вопрос о том, будет ли женщина переходить на какие-то другие препараты, останется на той же терапии или без терапии, как до беременности, решается индивидуально.

Для состояния беременности характерны не только изменения свойств и состава крови, но и изменения гемодинамики.

Гиперволемиа в сочетании с потребностями плодового и плацентарного кровотока ведет к увеличению объема циркулирующей крови, фракции выброса, ударного объема и частоты сердечных сокращений на 30–50%.

Неврология

² Sharshar T., Lamy C., Mas J.L. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. Stroke in Pregnancy Study Group // Stroke. 1995. Vol. 26. № 6. P. 930–936.

III Российский международный конгресс
«Цереброваскулярная патология и инсульт»

Соответственно потребности в обеспечении нормального плодового и плацентарного кровотока диктуют необходимость перестройки сердечно-сосудистой системы. Половина изменений происходит уже в первые десять недель беременности, но пиковых значений они достигают к 25–30 неделям. Во время родов кардиальный выброс и частота сердечных сокращений увеличиваются еще на 30%, а в первые дни после родов достоверно снижаются и через шесть – двенадцать недель приходят к нормальным для небеременных значениям.

Артериальное давление вследствие снижения сосудистой резистентности уменьшается в течение первых семи недель беременности, достигая самых низких значений к 24–32 неделям, после чего начинает прогрессивно повышаться до первоначальных значений к моменту родов. Хотя для первого триместра беременности инсульты не характерны, тем не менее есть категория пациенток, у которых инсульты случаются именно в этот период. В первую очередь это беременные с антифосфолипидным синдромом. В связи с этим женщина, имеющая в анамнезе невынашивание беременности или случаи тромбоза, инсульта, нуждается в контроле коагулограммы и консультации невролога в первом триместре, чтобы своевременно диагностировать антифосфолипидный синдром.

Тромбофилические факторы развития инсульта – это генетическая тромбофилия, в основе которой могут лежать мутация фактора Лейдена (фактора V), мутация протромбина, дефицит антитромбина III, протеинов C и S. Однако это далеко не все причины врожденной тромбофилии, которая может приводить к риску развития инсультов, артериальных и венозных тромбозов и т.д. Факторами риска развития инсульта также являются гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром.

Еще один фактор – дефицит ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin). Исследование на наличие этого фермента показано пациенткам, у которых был тяжелый HELLP-синдром, тяжелая эклампсия и преэклампсия, с инсультами в анамнезе. У этих пациенток целесообразно определять количественный показатель активности и антитела к ADAMTS-13. Изолированно высокий уровень фактора VIII тоже считается возможной генетической причиной тромбофилии и может predispose к развитию тромботических осложнений, включая венозные и артериальные инсульты.

Огромное внимание в медицинском сообществе уделяется факторам риска венозного тромбоза у пациенток, прибегающих к вспомогательным репродуктивным технологиям (экстракорпоральному оплодотворению – ЭКО). Несмотря на то что частота тромбозов на фоне вспомогательных репродуктивных технологий не так уж и высока, локализация этих тромбозов, более высокая частота церебральных осложнений, связанных со вспомогательными репродуктивными технологиями, все-таки дают основания думать, что на возникновение осложнений оказывает влияние сама программа ЭКО с применением массивированной гормональной терапии. В клиниках ЭКО нередко приходят пациентки с неясными причинами бесплодия, у которых имеет место та или иная форма тромбофилии, включая антифосфолипидный синдром. С одной стороны, такие пациентки могут быть изначально обречены на неудачу ЭКО. С другой стороны, эти же пациентки относятся к группе высочайшего риска по развитию тромботических осложнений, включая церебральные и венозные тромбозы.

В отличие от спонтанно наступившей беременности, когда тромбозы преимущественно затрагивают глубокие вены нижних конечностей и илеофemorальный сегмент, при ЭКО тромбозы в основном локализуются в яремной, подключичной, подмышечной венах, а также в венах головного мозга (60%). Летальность при тромбозе церебральных вен достигает 5–30%. Артериальные тромбозы развиваются в 25% случаев, включая инсульты. Повышенные маркеры тромбофилии сохраняются до четырех недель после стимуляции овуляции. Следовательно, возможны так называемые отсроченные тромбозы после купирования синдрома гиперстимуляции яичников.

Французское биомедицинское агентство и Французское общество здоровья (French Biomedicine Agency and French Health Society, 2013) подготовили рекомендации по выявлению пациенток с высоким риском развития синдрома гиперстимуляции яичников. Прежде всего это молодые женщины, у которых высокий или очень высокий уровень антиюлтерова гормона, низкий индекс массы тела, а также синдром поликистозных яичников. Выявление женщин с высоким риском развития артериальных тромбозов начинается с рассмотрения личного и семейного анамнеза, наличия таких факторов риска, как возраст, курение, диабет, дислипидемия, мигрени, наличие антифосфолипидного синдрома. В клинической практике нередко пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе и наступившим вторичным бесплодием идут на процедуру ЭКО. Эта категория пациенток представляет собой группу риска и требует особого внимания, попытки выявления скрытых форм тромбофилии и, возможно, консультации с неврологом.

В целях профилактики рекомендуют индивидуализацию стимуляции яичников с целью



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

предотвращения синдрома гиперстимуляции яичников. Профилактика артериальных тромбозов включает отказ от курения, приема наркотических и других веществ, индивидуальную оценку соотношения риск/польза при использовании эстрогенов, особенно в возрасте после 35 лет, и/или других факторов риска.

Однако артериальный тромбоз в рамках ЭКО – это состояние, которое практически невозможно предупредить на сегодняшний день. Французские эксперты были первыми, кто заявил, что если у пациентки уже был артериальный инсульт, ЭКО ей противопоказано. Необходимо заранее задуматься о возможных последствиях применения ЭКО у женщин с риском развития инсультов и других опасных состояний.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что тромбофилия, которая связана с гормональными препаратами в рамках ЭКО, характерна для первого триместра. Однако при наличии у пациентки генетической, приобретенной или комбинированной тромбофилии, при сохраняющихся высоких маркерах тромбофилии, отменять препараты после первого триместра нежелательно. Эти пациентки нуждаются в дальнейшей терапии низкомолекулярным гепарином.

На сегодняшний день огромное значение в развитии таких микроангиопатических синдромов, как тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром, придается уже упомянутому ранее дефициту ADAMTS-13. Нередко именно дефицит ADAMTS-13 является одной из причин развития микроангиопатии. На сегодняшний день дефицит этого фермента обсуждается и непосредственно

в патогенезе развития инсультов. Активная роль этого фермента в развитии микроциркуляторного тромбоза не вызывает сомнений. ADAMTS-13 – это плазменная репролизинподобная металлопротеиназа, которая расщепляет путем протеолиза мультимерные молекулы фактора фон Виллебранда (vWF). Дефекты фермента ADAMTS-13 вызывают недостаточный протеолиз мультимеров фактора фон Виллебранда, который обладает высокой способностью активировать тромбоциты. Более 70 мутаций гена ADAMTS-13 являются причиной тромботической тромбопенической пурпуры³. Септический шок может маскировать картину тромбопенической пурпуры, так как клинические проявления очень схожи. Клинически тромбопеническая пурпура отличается от других состояний присутствием лихорадки. Такие проявления, как тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия, неврологическая симптоматика нарушения функции почек, характерны для преэклампсии в тяжелой форме, и целый ряд этих осложнений нередко связывают с ADAMTS-13.

Докладчик отметила, что низкий уровень магния в крови соответствует почти двукратному увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний⁴. Это касается и сердца, и мозга. Магnezия является основным методом терапии у пациенток с преэклампсией. Результаты исследований демонстрируют, что магний предупреждает развитие тромботической микроангиопатии. Поэтому включение магния в терапию при синдромах, которые опасны развитием тромботической микроангиопатии, считается обязательным.

В группе риска развития тромботической микроангиопатии пациентки с тромбофилией, тромбозами и инсультами в анамнезе, а также те группы больных, о которых говорилось выше.

При ишемических и тромботических инсультах базовой терапией являются антикоагулянты – низкомолекулярные гепарины. На сегодняшний день существует много видов низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция и др.).

Низкомолекулярный гепарин второго поколения бемипарин натрия (Цибор) является антикоагулянтом прямого действия. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени – на IIa).

Особенности фармакокинетики низкомолекулярных гепаринов у беременных связаны с прогрессирующим увеличением массы тела, скорости гломерулярной фильтрации. Скорость элиминации низкомолекулярных гепаринов повышается. Таким образом, обмен веществ у пациенток ускоряется, поэтому целесообразно, особенно во втором и третьем триместрах, применять препараты дробно два раза в сутки. Если время полувыведения препарата в среднем у небеременных составляет 18 часов, то у беременных оно может уменьшаться до шести – восьми часов.

Во время беременности в качестве антиагрегантов можно использовать аспирин и дипиридамола (Курантил®), обладающий, кроме антитромботического, антиагрегивным и сосудорасширяющим действием. Положительным эффектом дипиридамола при при-

Неврология

³ Wyrick-Glatzel J. Thrombotic thrombocytopenic purpura and ADAMTS-13: New insights into pathogenesis, diagnosis, and therapy // Lab. Med. 2004. Vol. 35. № 12. P. 733–740.

⁴ Booth J.V., Phillips-Bute B., McCants C.B. et al. Low serum magnesium level predicts major adverse cardiac events after coronary artery bypass graft surgery // Am. Heart. J. 2003. Vol. 145. № 6. P. 1108–1113.



III Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт»

менении во время беременности является эндотелиопротективный эффект. Препарат давно применяется в акушерской практике.

Курантил® при антифосфолипидном синдроме стимулирует синтез интерлейкина 3 (фактора роста плаценты), блокирует апоптоз в трофобласте⁵. Сочетание аспирина и дипиридамола дает возможность использовать более низкие дозы аспирина и потенцировать противовоспалительный и эндотелиопротективный эффект.

Если говорить о монотерапии, то в отличие от аспирина действие дипиридамола не так длительно. Если аспирин отменяют за три недели до предполагаемых родов,

то отмена дипиридамола возможна за один-два дня до разрешения, будь то кесарево сечение или родоразрешение через естественные родовые пути. Это связано с тем, что дипиридамола выводится из кровотока гораздо быстрее, чем аспирин.

Подводя итог, профессор В.О. Бицадзе отметила, что для предотвращения возникновения риска инсультов у беременных необходимо придерживаться определенной концепции. Важным шагом является выявление генетических форм тромбофилии, антифосфолипидного синдрома, гипергомоцистеинемии у пациенток, имеющих высокий риск развития инсультов. Из возможных существующих методов

профилактики можно назвать планирование беременности, прегравидарную подготовку с использованием бимепарина натрия и Курантила у пациенток с высоким риском развития артериальных и венозных тромбозов и их осложнений. Реабилитация в послеродовом периоде также является важным моментом, особенно для пациенток, перенесших инсульт, тромботические осложнения или тяжелую преэклампсию. Необходимо в случаях тяжелой тромбофилии у пациенток отказаться от гормональной контрацепции, а также акцентировать внимание на пациентках с тромбофилическими состояниями, планирующих участвовать в программе ЭКО.



Профессор
М.В. Путилина

Профессор кафедры неврологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Марина Викторовна ПУТИЛИНА разобрала несколько клинических случаев инсульта у беременных и рожениц в неврологическом стационаре.

Больная С., 32 лет, поступила с жалобами на головную боль в лобно-височной области, головокружение, тошноту, шум в ушах, светобоязнь, слабость,

Инсульт у беременных. Взгляд невролога

онемение в левых конечностях и в левой половине лица.

В анамнезе: на второй день после родов при резком наклоне головы появилась боль в правой половине, в последующие дни головная боль усиливалась.

В ходе проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) патологические изменения вещества головного мозга выявлены не были.

В неврологическом статусе при поступлении отмечены ригидность мышц затылка, светобоязнь, левосторонний гемипарез до 4 баллов со снижением мышечного тонуса и рефлексов. Гипестезия левой верхней конечности. Координаторные пробы выполняет с мимопопаданием слева. Движения в шее болезненны, незначительно ограничены. Локальный мышечный дефанс на уровне VII шейного позвонка.

На МРТ в ангиорежиме обнаружен тромбоз поперечного синуса, тромбоз сагиттального синуса. При проведении генети-

ческого скрининга выявлен дефицит янус-киназы 2, которая является маркером диагностики инсультов у молодых пациенток. Венозный инсульт обнаруживается у таких больных чаще, чем истинный инфаркт мозга, в связи с наличием большого числа факторов риска развития венозной патологии:

- молодого возраста;
- несоответствия зонам артериального кровообращения;
- множественности очагов;
- этапности развития неврологической симптоматики;
- нечеткости зоны инфаркта.

Больная О., 38 лет, беременность семь-восемь недель. Жалобы на интенсивную длительно сохраняющуюся головную боль в левой лобной области. На фоне приема спазмолитиков головная боль незначительно уменьшалась. На работе проявилось дезориентирование, сохранялась интенсивная головная боль. В связи с ухудшением состояния была госпитализирована, во время транспор-

⁵ Мнение автора может не совпадать с информацией, содержащейся в официальных инструкциях по применению препаратов Курантил® 25, Курантил® N 25, Курантил® N 75.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

рочки перенесла два судорожных припадка с потерей сознания. Наличие этих симптомов позволило при компьютерной томографии головного мозга заподозрить картину субарахноидального кровоизлияния. В ходе мультиспиральной компьютерной томографии обнаружена картина венозной ишемии в левой височно-затылочной области головного мозга с геморрагическим пропитыванием оболочек мозга. Выявлены КТ-признаки снижения кровотока в левом поперечном и сигмовидном синусах. Результаты МРТ головного мозга подтвердили картину ишемического инсульта в левой височной доле головного мозга, энцефалопатию. На основании этого было сделано общее заключение – венозный инфаркт. Больная К., 35 лет, первые сутки после родов. Родила доношенного мальчика (четвертая беременность). Вечером после родов нарушилась речь, речевые нарушения сохранялись на следующий день. Пациентка была проконсультирована неврологом и переведена в клинику для дальнейшего наблюдения и лечения. Пациентка эмоционально лабильна, плаксива, за время осмотра симптоматика мерцала. При поступлении в неврологическое отделение неврологический статус отсутствовал, за исключением ажитированной, с придыханием речи. Проконсультирована психиатром. Диагноз психиатра – послеродовая депрессия. При повторном осмотре больная отмечены симптомы: асимметрия за счет грубой сглаженности правой носогубной складки, симптом Бабинского. По данным коагулограммы, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) составило 22,6, международное нормализованное отношение – 0,84, протромбиновый индекс – 124,7%, фибриноген – 4,34, протромбиновое время – 9,7. На мультиспиральной компьютерной томографии патологии не выявлено. В таких случаях показано

проведение МРТ головного мозга в сосудистом режиме, по результатам диагностики поставлен диагноз: МР-картина гирального ишемического отека (венозная ишемия) в левой височно-теменной области головного мозга и сосудистые очаги.

Профессор М.В. Путилина отметила, что всего за период с 2011 г. по март 2014 г. в Городскую клиническую больницу № 15 были госпитализированы 54 женщины во время беременности или в послеродовом периоде. У 13 из них диагноз «острое нарушение мозгового кровообращения» не подтвердился, у 14 был выставлен диагноз «транзиторная ишемическая атака». У 27 женщин был подтвержден инсульт (преобладали ишемический и геморрагический виды инсультов). Возраст женщин с инсультом варьировал от 17 до 42 лет. Средний возраст – 30 лет. У 19 из 27 пациенток инсульт случился в третьем триместре или в послеродовом периоде, что составило 70% от всех обследованных беременных. Общими факторами риска у данной категории выступали возраст старше 35 лет, наличие коморбидных заболеваний (артериальной гипертензии, кардиомиопатии, функционирующего овального окна). Из 27 пациенток у трех была диагностирована артериальная гипертензия, у двух – функционирующее овальное окно. Рутинное исследование показало, что чаще всего в группе обследованных АЧТВ составляло 20–25 секунд.

Что касается специфических факторов риска, то гиперкоагуляция была диагностирована у семи пациенток из 27, перенесших инсульт. У трех пациенток была выявлена генетически обусловленная тромбофилия. Антифосфолипидный синдром был подтвержден у одной пациентки.

Кровоизлияния верифицированы у 14 пациенток, перенесших острые нарушения мозгового

кровообращения. Из них у девяти вследствие разрыва артериовенозной мальформации, у пяти – разрыва аневризмы.

Докладчик подчеркнула необходимость проведения МРТ с ангиорежимом женщинам молодого возраста, жалующимся на головную боль с классическими проявлениями синдрома Марфана, перед планированием беременности. Разрывы артериовенозной мальформации головного мозга встречаются чаще у молодых женщин с малым количеством беременностей в анамнезе. Из девяти пациенток с разрывом артериовенозной мальформации у семи беременность была первой, женщины были в возрасте до 35 лет. Из 14 пациенток с кровоизлиянием были прооперированы шесть. Удаление гематомы произведено четырем пациенткам, клипирование аневризмы – одной пациентке, иссечение артериовенозной мальформации – трем больным. Профессор М.В. Путилина отметила, что, с точки зрения невролога, в таких случаях надо прерывать беременность, потому что состояние гиперкоагуляции приводит к тяжелой инвалидизации. В ряде случаев экстренное родоразрешение или аборт может полностью минимизировать неврологическую симптоматику. Так, симптоматика регрессировала полностью или частично у 60% женщин, незначительно – у 40%, которые достигли родоразрешения.

У части женщин произошли срочные роды, где женщинам была сохранена жизнь, 16 пациенток abortировано с операциями кесарева сечения, две пациентки умерли. Это были женщины старше 35 лет с тяжелым антифосфолипидным синдромом, с ДВС-синдромом.

Прогнозируя острые нарушения мозгового кровообращения при беременности, можно сказать, что практически половина беременных (42–63%), перенесших



III Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт»

во время беременности инсульт, будут иметь остаточные неврологические симптомы. Из 27 пациенток у шести при выписке оставался выраженный неврологический дефицит. Значительное уменьшение неврологической симптоматики наблюдалось в 12% случаев. Полный регресс симптоматики зарегистрирован у восьми пациенток.

При гиперкоагуляционных состояниях необходимо также проводить терапию антикоагулянтами, а при непереносимости или при наличии противопоказаний к их применению – антиагрегантами. Препаратом номер 1 при беременности до сих пор является магния, в том числе при эклампсии и ишемическом инсульте. Назначение антикоагулянтов в больших дозах противопоказано, лучше использовать дипиридамола (препарат Курантил®). Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения, а также для предупреждения тромбозов также рекомендуется прием препарата Курантил®.

Следует помнить, что при наследственной тромбофилии в отсутствие венозного тромбоза пациенткам показана длительная антитромбоцитарная терапия.

Специалисты Европейской организации по борьбе с инсультом (2008) рекомендуют при невозможности назначения пациенту непрямым антикоагулянтам использовать комбинацию аспирина и дипиридамола⁶.

Назначение аспирина в первом триместре беременности дискутируется ввиду возможной тератогенности, хотя большинство исследователей считают возможным назначать препарат в небольших дозах. Дипиридамола потенцирует антиагрегантный и вазодилатирующий эффект эндотелиального релаксирующего фактора, усиливает синтез эндотелиального оксида азота, тормозит агрегацию

эритроцитов. Дипиридамола увеличивает образование эндотелиального фактора роста, что приводит к стимуляции ангиогенеза. Профессор М.В. Путилина рассмотрела возможность применения препаратов Курантил® N 25 и Курантил® N 75 в комбинации с аспирином у беременных при высоком риске венозного тромбоза и гиперагрегационном синдроме. Препараты Курантил® N 25 и Курантил® N 75, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, отличаются от препарата Курантил® 25, таблетки, покрытые оболочкой, более полным и быстрым высвобождением действующего вещества из лекарственной формулы за счет сокращения содержания в оболочке таблетки гидрофобных веществ, что ускоряет ее растворение. В ядро также добавлены вспомогательные вещества, усиливающие распад таблетки.

Заключение

Курантил® (дипиридамола) – один из наиболее часто используемых антиагрегантов.

Курантил® подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию, обладает сосудорасширяющим эффектом. Курантил® подавляет обратный захват аденозина (ингибитора активности тромбоцитов) клетками эндотелия, эритроцитами и тромбоцитами; активизирует аденилатциклазу и ингибирует фосфодиэстеразу тромбоцитов, таким образом препятствует высвобождению из тромбоцитов активаторов агрегации – тромбоксана, аденозиндифосфата, серотонина. Курантил® усиливает синтез эндотелиального оксида азота.

Препарат Курантил® показан для лечения и профилактики нарушений мозгового кровообраще-

В виде первичной профилактики Курантил® показан беременным в дозе 25 мг три раза в сутки. Доза препарата подбирается в зависимости от тяжести заболевания и реакции пациентки на лечение. Пациенткам с выявленной гипергомоцистеинемией обязательно назначаются витамины группы В, фолаты.

В заключение профессор М.В. Путилина подчеркнула важность своевременной адекватной диагностики факторов риска развития цереброваскулярных нарушений у беременных. Она призвала коллег к более детальному обследованию этой категории женщин, включающему оценку состояния сердечно-сосудистой системы, исключение структурных аномалий сердца, нарушений сердечного ритма, а также комплексное исследование системы гемостаза с целью выявления генетических или приобретенных тромбофилий.

ния по ишемическому типу, дисциркуляторной энцефалопатии, профилактики артериальных и венозных тромбозов, а также их осложнений, тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца, профилактики плацентарной недостаточности при осложненной беременности. Препарат используют в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза.

Курантил® увеличивает почечный кровоток, улучшает мозговой кровоток, уменьшает периферическое сопротивление сосудов. Курантил® улучшает маточно-плацентарный и фетоплацентарный кровоток. Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой, 25 мг, или в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 25 или 75 мг. *

⁶ Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO. М.: Бионика, 2008.



Курантил®

ДИПИРИДАМОЛ

Антиагрегант*

Вазодилатирующее средство*

Курантил® 25 таблетки 25 мг № 100

Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120

Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40

- Улучшает микроциркуляцию*
- Препятствует агрегации тромбоцитов*
- Обладает сосудорасширяющим эффектом*

Показания к применению: Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбозов после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ; первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не изучены). Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению.

*Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил®25 (26.09.14), Курантил® N 25 (29.05.14), Курантил® N 75 (04.06.14)

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Нейропротекция при ишемическом инсульте: от эксперимента к доказательной медицине

В настоящее время острые нарушения мозгового кровообращения считаются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации во всем мире. В этой связи актуальным и приоритетным направлением современной ангионеврологии является поиск методов лечения ишемического инсульта, представляющего собой острое нарушение кровообращения в головном мозге с развитием стойких симптомов поражения, вызванных инфарктом в мозговом веществе. Одним из стратегических направлений патогенетической терапии при церебральной ишемии является нейропротекция. Нейропротективная терапия препятствует, прерывает или замедляет последовательность повреждающих биохимических или молекулярных процессов, которые приводят к необратимому ишемическому повреждению. В рамках тематического симпозиума, организованного при поддержке компании «Такеда», ведущие специалисты-неврологи представили современный взгляд на возможности нейропротекции при ишемическом инсульте с точки зрения доказательной медицины.



Профессор
Сигал Мейлин

Профессор Сигал МЕЙЛИН (Neurology Division, MD Biosciences, Ness Ziona, Israel) привела результаты доклинических исследований, посвященных изучению терапевтического эффекта Актовегина на различных моделях ишемического инсульта у животных. Докладчик отметила, что доклинические исследования являются основополагающим этапом разработки и внедрения лекарственного препарата в клиническую практику.

Доклинические исследования при ишемическом инсульте: эффекты препаратов с мультимодальным действием

Экспериментальные модели ишемического инсульта у животных позволяют предвидеть эффекты от применения фармакологических препаратов у человека.

Одними из наиболее распространенных и широко описанных моделей инсульта у животных являются локальная и тотальная ишемия. В модели локальной ишемии широко используется метод, включающий окклюзию средней мозговой артерии. Это состояние характеризуется повреждением сенсомоторной коры и унилатеральным поражением. В отличие от постоянной окклюзии при окклюзии средней мозговой артерии когнитивные функции поражаются в меньшей степени. Модель локальной ишемии широко применяется для изучения механизмов инсульта и эффектов его терапии.

Один из чувствительных методов определения когнитивных способностей животного – так называемый тест на удаление клей-

кой ленты, который достаточно широко описан в литературе. На дистально-радиальную область запястий передней конечности животного помещается небольшой участок клейкой ленты, после чего определяется способность животного удалить эту ленту. Здоровому животному для выполнения задания требуется около 20 секунд¹.

Докладчик подробно остановилась на окклюзии четырех артерий (4VO) в модели тотальной ишемии. Гибель нейронов поля CA1 гиппокампа приводит к когнитивным нарушениям, проявляющимся трудностями запоминания и обучения при выполнении заданий на пространственные навыки. Гиппокамп – область мозга, расположенная под корой большого мозга, участвующая в формировании памяти и ответственная за когнитивные функции.

В одном из исследований в модели 4VO тотальной ишемии у крыс спустя шесть часов после окклю-

¹ Bouet V., Boulouard M., Toutain J. et al. The adhesive removal test: a sensitive method to assess sensorimotor deficits in mice // Nat. Protoc. 2009. Vol. 4. № 10. P. 1560–1564.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

зии сонной артерии использован Актовегин (200 мг/кг) или плацебо². Третью группу составили ложно оперированные животные. После месяца терапии был проведен ряд испытаний. Возможность обучения и память оценивались с использованием теста «Водный лабиринт Морриса». Крыса помещалась в центр круглой емкости с водой, откуда может выбраться только на платформу, которая находится в воде. Задача животного в этом испытании – найти платформу. Обычная процедура включала в себя обучение дважды в сутки в течение четырех дней, после чего животное помещали в резервуар, где оно должно было отыскать платформу в течение 60 минут. Если этого не происходило, занятия продолжали еще в течение четырех дней. Далее задачу усложняли, убирая платформу под воду, где животные не могли ее увидеть и должны были искать платформу, вспоминая ее расположение. Основным показателем результата эксперимента было время, затраченное на нахождение платформы. В группе плацебо после восьмого эпизода животные не находили скрытую платформу. В группе Актовегина животные находили платформу уже после второго занятия. У ряда животных наблюдался еще один интересный феномен: 20% животных группы плацебо в воде вели себя пассивно. Они дрейфовали на поверхности воды и не испытывали никакого желания искать платформу или даже просто плавать. Это можно частично связать с проявлением постинсультной депрессии. Подобного эффекта у животных в группе Актовегина не обнаружили. По результатам испытания можно сделать вывод о том, что ежедневное применение Актовегина в дозе 200 мг/кг у подопытных животных предотвращало развитие когнитивного дефицита и улучшало когнитивные функции.

Следующим этапом исследования было определение, в какой мере эти особенности поведения животных проявляются на гистологическом уровне. Сбор гистологических образцов мозга провели на 68-й день эксперимента.

Гистологический анализ показал увеличение числа выживших нейронов в регионе СА1 гиппокампа после лечения Актовегином в отличие от группы плацебо, где отмечена гибель клеток в данной области. Данные гистологического анализа подтвердили, что Актовегин оказывает нейропротективное воздействие и предотвращает гибель нейронов в поле СА1 гиппокампа. Терапия Актовегином приводила к трехкратному увеличению количества выживших нейронов гиппокампа в модели тотальной ишемии. Вероятно, Актовегин также может нивелировать развитие постинсультной депрессии.

Еще одной важной задачей исследования было выявление влияния Актовегина на выживаемость особей. Число выживших особей в группе Актовегина было выше, чем в группе плацебо (95 против 75% соответственно).

В другом исследовании определялось, обладает ли Актовегин терапевтическим эффектом в клиническом случае инсульта с сопутствующим заболеванием. Оценивали влияние Актовегина на когнитивные функции при тотальной ишемии на фоне диабета. Диабет был выбран в качестве коморбидного заболевания, поскольку Актовегин оказывает терапевтический эффект при диабетической полиневропатии.

После индуцирования диабета у животных вызывали инсульт путем окклюзии сонной артерии. Спустя шесть часов после инсульта начинали терапию Актовегином и продолжали ее в течение 42 дней. Испытания проводили в период между 43–46 днями эксперимен-

та. В ходе исследования отмечено, что терапия Актовегином не влияет на уровень глюкозы.

Животных также подвергали тесту «Водный лабиринт Морриса». Было показано, что животные в группе Актовегина лучше запомнили расположение платформы, чем животные в группе плацебо. Оценивалась также выживаемость особей в модели тотальной ишемии у животных с диабетом. В группе ложно оперированных животных с диабетом и иссечением, но без индуцированного инсульта выжили 73% особей; в группе плацебо – 33%, в группе Актовегина – 52%. Можно сделать вывод, что Актовегин оказывает нейропротективное действие и помогает в терапии инсульта, повышая выживаемость особей, приводя к улучшению навыков запоминания и когнитивных функций.

В заключение профессор С. Мейлин отметила, что доклинические исследования помогают лучше понять механизм действия мультимодальных терапевтических подходов на классических моделях инсульта, особенно с коморбидностью. Так, 4VO-модель позволяет оценить влияние на когнитивные функции при ишемии мозга. В этой модели Актовегин увеличивал выживаемость особей в три раза, повышал число жизнеспособных нейронов поля СА1 гиппокампа, улучшал обучаемость и память. Исследования показали, что в 4VO-модели при диабете значительно увеличивается смертность среди подопытных особей. Предварительные результаты показывают улучшение памяти и общей выживаемости среди них при назначении Актовегина. Нейропротективные свойства Актовегина должны быть изучены в дальнейшем в экспериментах (коррекция дозировки, учет коморбидности, длительность терапии и др.) и клинических исследованиях.

Неврология

² Meilin S., Machicao F., Elmlinger M. Treatment with Actovegin improves spatial learning and memory in rats following transient forebrain ischaemia // J. Cell. Mol. Med. 2014. Vol. 18. № 8. P. 1623–1630.



Профессор
Джон Донахью

Профессор Джон ДОНАХЬЮ (Ливерпульский университет им. Джона Мурса, Великобритания) посвятил свой доклад вопросам доказательной медицины и рассказал слушателям о доказательной базе в лечении таких цереброваскулярных заболеваний, как инсульт и сосудистая деменция. Он подчеркнул, что вопреки распространенному мнению доказательная медицина основана на совершенно прозрачных и понятных принципах. Она помогает врачам принимать оптимальные решения в отношении выбора лечения для своих пациентов. Доказательная медицина – это философия, исповедующая принцип принятия решений о выборе терапии для пациентов на основании наиболее оптимальных доказательных результатов. Существует несколько уровней доказательности. Наиболее сильные, или убедительные, доказательства уровня 1a основываются на систематическом обзоре и анализе результатов многочисленных рандомизированных контролируемых испытаний. Однако далеко не всегда подобные результаты доступны. Доказательства уровня 1b – результаты отдельных испы-

Эффективность различных нейропротекторов с точки зрения доказательной медицины

таний с узким доверительным интервалом. Систематический обзор исследований относительно низкого качества или когортных исследований (без рандомизации) говорит об уровне доказательств 2a. Уровень 3 подразумевает отсутствие большой когорты и рандомизации пациентов. Уровень 4 соотносится с анализом отдельных случаев, где нет контрольных аналитических обзоров, то есть речь идет о когортных исследованиях достаточно низкого качества. Наконец, уровень 5 представляет собой экспертное мнение. С точки зрения иерархии доказательств это наиболее слабый уровень. Однако экспертное мнение по-прежнему немало важно, потому что есть много клинических случаев, когда у специалистов нет доступа к результатам исследований или по этой теме просто не существует систематических рандомизированных испытаний.

В доказательной медицине используют два метода. Первый – критическая оценка, которая позволяет оценить качество доступных доказательств. Методы критической оценки представляют собой совокупность вопросов, которые необходимо задавать в контексте каждого исследования для определения его качества. Второй метод – это число пациентов, нуждающихся в лечении (Number, needed to treat – NNT) в течение конкретного периода времени для предотвращения одного негативного или отрицательного исхода/нежелательного события. Если это число равно или меньше 5, то можно говорить об эффективности данного лечения и о его продолжении. Чем

ниже показатель NNT (1, 2, 3), тем выше клиническая эффективность лечения.

Профессор Дж. Донахью остановился на доказательствах эффективности лечения нейропротективными и метаболическими препаратами при цереброваскулярных заболеваниях – инсульте и сосудистой деменции. Он продемонстрировал возможности применения критической оценки на примере нескольких исследований.

Исследование ICTUS – рандомизированное плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности цитиколина у пациентов с ишемическим инсультом умеренной или тяжелой степени³. Цитиколин – природное эндогенное соединение, которое является промежуточным метаболитом в синтезе фосфатидилхолина – одного из основных структурных компонентов клеточной мембраны. В исследование включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с нейровизуализационными и клиническими признаками ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии в течение 24 часов с момента его развития. Из них 1148 пациентов было распределено в группу цитиколина и 1150 – в группу плацебо.

Эффективность лечения цитиколином (первичная конечная точка) оценивали по частоте благоприятных исходов ишемического инсульта (глобальное восстановление) через 90 дней с использованием комбинированного показателя, включавшего оценку тяжести инсульта и инвалидизации. Вторичным показателем исхода была частота благоприятных результатов

³ Dávalos A., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9839. P. 349–357.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

по отдельным шкалам (шкала Рэнкина, шкала тяжести инсульта, индекс Бартел).

В контексте критической оценки качества клинического исследования необходимо получить ответы на такие вопросы, как наличие рандомизации, двойной слепой характер испытания, равный состав групп в начале и в конце исследования и др. Благодаря адекватному дизайну данного исследования все ответы были получены.

Следует отметить, что показатели невысокой эффективности цитиколина могли быть связаны с недостатками исследования. У исследования ICTUS было два крупных недостатка – возмозможность назначения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, что могло нивелировать воздействие цитиколина, и проблема с протоколом лечения. В ряде случаев цитиколин назначали пациенту только через 24 часа после ишемического события. Таким образом, доказательную силу исследования ICTUS можно оценить как 1b.

Пациенты, у которых не применялся плазминоген, имели лучшую динамику в группе цитиколина. После исследования ICTUS в журнале *Lancet* был опубликован повторный метаанализ, в ходе которого показано, что, несмотря на данные предыдущего исследования, цитиколин оказывает положительное терапевтическое действие на пациентов с инсультом и обладает доказанной клинической эффективностью. Доказательная сила этого исследования повышена до 1a.

Далее докладчик обратил внимание участников симпозиума на исследования, посвященные эффективности препарата

Актовегин в терапии пациентов с ишемическим инсультом и в постинсультном состоянии. В настоящее время заканчивается 12-месячное исследование возможностей терапии Актовегином в отношении предотвращения развития когнитивных нарушений после инсульта – исследование ARTEMIDA. Методология исследования включает рандомизацию пациентов в первые шесть дней с момента инсульта, подтверждение диагноза с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии перед скринингом, шесть месяцев лечения и шесть месяцев наблюдения. В исследовании включено 500 пациентов, рандомизированных на группы принимающих Актовегин или плацебо. После терапии проводили первичный анализ для определения уровня развития нарушений когнитивных функций при болезни Альцгеймера. Затем в обеих группах прошло 24 недели без лечения, после чего, наконец, был выполнен окончательный анализ влияния на ход болезни. Дизайн исследования ARTEMIDA соответствует всем параметрам грамотного корректного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования. Общий доказательный уровень этого исследования составляет 1b.

Далее докладчик обратился к результатам собственного исследования, нацеленного на изучение эффекта Актовегина при сосудистой деменции. Это был систематический обзор, который включал рандомизированные исследования, имевшие двойной слепой плацебоконтролируемый характер, по изучению воздействия Актовегина на па-

Систематический обзор исследований по изучению воздействия Актовегина на пациентов с деменцией продемонстрировал значимую эффективность препарата по сравнению с плацебо, что позволяет сделать вывод об эффективности Актовегина в лечении больных деменцией. Доказательная сила обзора была оценена как 1a

циентов с деменцией. В обзор не включались случаи, где не было значимых событий, произошедших в обеих группах, а также исследования с малым размером выборки (менее 17 пациентов в группе).

Были отобраны три исследования, проведенные в Западной Европе (W.M. Herrmann и соавт., 1992⁴, S. Kanowski и соавт., 1995⁵ и W.M. Herrmann и соавт., 1996⁶). С точки зрения качества исследования они соответствовали критериям доказательной медицины. Два из них были четырехнедельными и отличались дозировкой Актовегина, который назначался больным деменцией в виде инъекций (шесть доз в неделю внутривенно 250 мл 20% инфузии Актовегина или ежедневно 250 мл 20% инфузии Актовегина или плацебо). В третьем исследовании Актовегин назначался больным перорально (1200 мг/сут) в течение 12 недель. По этой причине проведены два сравнительных анализа. Во всех исследованиях эффективность терапии оценивали с помощью

⁴ Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.-J., Kuntz G. Actovegin infusion treatment in patients with primarily degenerative dementia of the Alzheimer type and multi-infarct dementia. The results of a prospective, placebo-controlled, double-blind study in hospitalized patients // *Zeitsch. Geriat.* 1992. Vol. 1–2. P. 46–55.

⁵ Kanowski S., Kinzler E., Lehmann E. et al. Confirmed clinical efficacy of Actovegin in elderly patients with organic brain syndrome // *Pharmacopsychiatry.* 1995. Vol. 28. № 4. P. 125–133.

⁶ Herrmann W.M., Stephan K., Kuntz G. Efficacy and tolerability of orally administered Actovegin in 200 elderly outpatients with mild to moderate dementia syndrome: a placebo-controlled double-blind study: unpublished study. Zurich: Takeda Arzneimittel GmbH, 1996.



III Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт»

двух методов. Для оценки нарушения внимания и памяти использовались короткий синдромальный тест (Short syndrome test) и шкала общего клинического впечатления (Clinical global impression scale – CGI). Она заключается в оценке врачом тяжести заболевания и ответа на лечение. Ответ на лечение определяется как «улучшение» или «очень значительное улучшение» по шкале CGI.

Все исследования продемонстрировали значимую эффектив-

ность Актовегина по сравнению с плацебо. В первом исследовании при инъекционном назначении шести доз в неделю Актовегина NNT был равен 4, во втором и третьем – 3, 95-процентный доверительный интервал в среднем был достаточно узким во всех трех исследованиях, особенно в третьем (2–4), что позволяет сделать вывод об эффективности Актовегина в лечении больных деменцией. Доказательная сила исследования была оценена как 1a – это

наиболее высокий уровень в иерархии доказательств из доступных на сегодня.

В заключение профессор Дж. Донахью отметил, что на сегодняшний день в мире проводится большое количество крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных терапии ишемического инсульта и его последствий у больных. Однако необходимо гораздо больше данных для разработки оптимального алгоритма лечения таких пациентов.



Профессор
А.Б. Гехт

Заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Алла Борисовна ГЕХТ более подробно остановилась на результатах исследования ARTEMIDA. Целью этого широкомасштабного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования стало изучение терапевтической эффективности Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Актуальность проведения исследования обусловлена высокой распространенностью когнитивных нарушений, развившихся вследствие сосудистого поражения головного мозга.

ARTEMIDA – возможность оценки модифицирующей терапии постинсультных когнитивных нарушений

Международное исследование ARTEMIDA проводили в параллельных группах больных с постинсультными когнитивными нарушениями на протяжении 12 месяцев с целью оценки эффекта лечения препаратом Актовегин. Препарат вводили сначала внутривенно, а затем перорально на протяжении шести месяцев. В исследовании участвовало большое количество пациентов и 25 научных центров в России, Беларуси и Казахстане. Докладчик подчеркнула, что с связи с обязательным правилом проведения больших исследований исследование ARTEMIDA было предварительно зарегистрировано на сайте Национального института здоровья США. Отсутствие такой регистрации могло бы привести к парадоксальной ситуации, когда публикуются результаты только позитивных исследований. Наличие предварительной регистрации на этом сайте гарантирует, что данные исследований будут доведены до профессионального сообщества.

Главные задачи исследования заключались в изучении эффективности и безопасности применения Актовегина, возможности изменения им течения заболе-

вания и предотвращения развития постинсультной деменции, а также улучшения других исходов инсульта.

Основными критериями включения были наличие у пациентов в возрасте 60 лет и старше острого полушарного ишемического инсульта, подтвержденного методами нейровизуализации, а также подписанное информированное согласие пациента перед проведением любых процедур исследования. В исследование включали пациентов, находящихся в сознании, но с наличием симптомов или признаков, по мнению исследователя свидетельствующих о когнитивных нарушениях. У больных оценивали способность к выполнению Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal cognitive assessment – MoCA) с поправкой на образование (≤ 25 баллов). Кроме того, тяжесть неврологической симптоматики в остром периоде ишемического инсульта должна была оцениваться в 3–18 (включительно) баллов по шкале NIHSS (National Institutes of Health stroke scale).

Критериями исключения было наличие деменции, большой депрессии и психотических расстройств в анамнезе, а также зло-



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

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



Целью исследования ARTEMIDA стало изучение эффективности и безопасности применения Актовегина, возможности изменения им течения инсульта, предотвращения развития постинсультной деменции. Первичные результаты исследования свидетельствуют об улучшении когнитивных процессов на фоне лечения Актовегином

качественных новообразований или иных серьезных заболеваний, которые могли бы привести к смерти больного во время исследования. Из исследования исключали пациентов с показаниями к проведению тромболитика или каротидной хирургии, острым коронарным синдромом, наличием неврологического дефицита, который может затруднить процедуру выдачи информированного согласия и следование протоколу исследования.

Перед исследователями стоял вопрос, включать ли больных с повторным инсультом. Было принято решение, что ожидаемое ухудшение уровня когнитивных функций после повторного инсульта в период исследования осложнит изучение терапевтического влияния Актовегина на когнитивный статус в постинсультный период.

Препарат Актовегин вводили в дозе 8 мг/мл в форме раствора для инъекций (0,9% NaCl 250 мл/200 мг) внутривенно в день до 20 инфузий или в дозе 200 мг в таблетированной форме три раза в день. Аналогично вводили плацебо.

Оценку исходных показателей проводили по когнитивной подшкале шкалы оценки при болезни Альцгеймера (Alzheimer's disease assessment scale cognitive subscale –

ADAS-cog+). Она позволяет качественно оценить целый ряд таких функций, как внимание, память и т.д. Это была первичная конечная точка исследования ARTEMIDA. С одной стороны, при постинсультной деменции в основном преобладают нарушения исполнительных функций, а шкала ADAS-cog+ не является оптимальной для их анализа. С другой стороны, очень многие исследования выполнены с использованием шкалы ADAS-cog+ как первичной конечной точки, поэтому для сравнения результатов исследований использование этой шкалы было закономерно.

В качестве вторичных конечных точек были выбраны результаты по MoCA и краткой шкале исследования психического статуса (Mini-mental state examination – MMSE). Чувствительность MoCA очень высока именно для когнитивных нарушений и исполнительных функций, тогда как шкала MMSE более чувствительна при болезни Альцгеймера.

Заключение

Актовегин – высокоочищенный гемодиализат, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят. Препарат содержит органические низкомолекулярные соединения: аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды; промежуточные продукты углеводного и жирового обмена; олигосахариды и гликолипиды, а также электролиты (натрий, кальций, фосфор, магний). Основа фармакологического действия Актовегина – его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма. Актовегин активизирует обмен веществ в тканях, улучшает трофику и стимулирует процесс регенерации. Он увеличивает транспорт и накопление глюкозы и кислорода, повышает их внутриклеточную утилизацию, стимулирует продукцию

Исходя из рекомендаций Европейского медицинского агентства, в исследовании для первичной конечной точки был принят срок шесть месяцев.

В ходе исследования был проведен анализ модифицирующего влияния на течение заболевания. Оценка по истечении 12 месяцев наблюдения дает возможность изучить модифицирующее влияние на течение заболевания с использованием математического метода slope stability analysis.

Докладчик сообщила, что на сегодняшний день рандомизированы 503 человека, из исследования вышло по разным причинам всего 13%. Первичные результаты исследования свидетельствуют об улучшении когнитивных процессов на фоне лечения Актовегином.

Профессор А.Б. Гехт поблагодарила всех, кто принимал участие в этом исследовании, и сообщила, что окончательные результаты исследования ARTEMIDA будут опубликованы в следующем году.

аденозинтрифосфата, обеспечивая энергетические потребности клетки.

Влияние препарата Актовегин на усвоение и утилизацию кислорода, а также инсулиноподобная активность со стимуляцией транспорта и окисления глюкозы являются значимыми в лечении диабетической полиневропатии. Препарат Актовегин обладает выраженными нейропротективными свойствами. Результаты большого количества исследований, как отечественных, так и зарубежных, свидетельствуют об улучшении когнитивных процессов на фоне лечения Актовегином. Это подтверждает эффективность препарата Актовегин для профилактики и лечения деменции, а также сосудистых когнитивных расстройств. *



XIV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

15 - 17 АПРЕЛЯ 2015

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ОТЕЛЬ «ПАРК ИНН ПРИБАЛТИЙСКАЯ»

(УЛ. КОРАБЛЕСТРОИТЕЛЕЙ, Д. 14)

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ СООБЩЕСТВО НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ 20 ЛЕТ ВМЕСТЕ!



ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Ассоциация нейрохирургов России
- РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (филиал Северо-Западного медицинского исследовательского центра)
- ВМедА им. С.М. Кирова
- СЗГМУ им. И.И. Мечникова
- Общественная организация «Человек и его здоровье»

при участии

- Европейской ассоциации нейрохирургических обществ (EANS)

ТЕМЫ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ

- Нейрохирургическая патология сосудов мозга
- Опухоли головного и спинного мозга
- Нейрохирургия детского возраста
- Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника
- Эпилепсия
- Функциональная и реконструктивная нейрохирургия
- Нейроанестезиология и нейрореаниматология
- Нейрореабилитация

В ПРОГРАММЕ

- Образовательный курс EANS
- Школа молодого онколога
- Конкурс молодого нейроонколога
- Круглые столы
- Мастер-классы
- Пленум правления ассоциации нейрохирургов РОССИИ



ВАЖНЫЕ СОБЫТИЯ И ДАТЫ

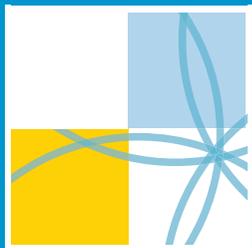
- Льготная аккредитация - до 1 февраля 2015 г.
- Гарантированное бронирование проживания в отеле – до 10 марта 2015 г.

ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ В ВЫСТАВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ



ОО «Человек и его здоровье»
(812) 380 3155; (812) 380 3156
www.congress-ph.ru

Руководитель технического комитета: Татьяна Чернова
Куратор проекта: Татьяна Адамчук
welcome@congress-ph.ru



VIII Российская конференция «ГЛАУКОМА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА. ГОРИЗОНТЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ»

26-27 февраля 2015 года

Место проведения: отель «Введенский»
(Санкт-Петербург, Большой пр. П.С., д. 37, ст. метро «Петроградская»)

ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- Головной мозг и глаукома
- Первичная глаукома — только ли офтальмологическая проблема?
- Биохимические аспекты нейропротекции
- Адресные технологии в лечении глаукомной нейрооптикопатии
- Гипотензивное лечение глаукомы
- Хирургия глаукомы
- Лазерные технологии
- Спутники глаукомы — катаракта, сухой глаз и др.

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Российское глаукомное общество
- Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»
- Северо-Западный государственный медицинский университет им.И.И. Мечникова
- Межрегиональная общественная организация «Человек и его здоровье»

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



МОО «Человек и его здоровье»
Сайт: www.congress-ph.ru
E-mail: welcome@congress-ph.ru

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



**27-28 февраля
2015 года**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

КОМИТЕТ
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
ЛЕНИНГРАДСКОЙ
ОБЛАСТИ

VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«Воронцовские чтения. Санкт-Петербург — 2015»

Посвящается памяти профессора Игоря Михайловича Воронцова

Место проведения:

Бизнес-центр отеля
«Парк Инн Пулковская»,
Санкт-Петербург,
пл. Победы, 1.
Ст. метро «Московская»

ВХОД СВОБОДНЫЙ



Время работы конференции:

27 февраля с 9.00 до 18.00

28 февраля с 9.00 до 18.00

Регистрация участников конференции:

27 и 28 февраля с 8.30

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ

В рамках конференции планируется обсуждение актуальных вопросов современной педиатрии, а также проведение:

- Школы повышения квалификации врача-педиатра
- Школы по детской пульмонологии (клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний дыхательной системы, редкие и наследственные заболевания органов дыхания у детей)
- Школы по аллергологии и иммунологии
- Школы по детской кардиологии и ревматологии
- Школы по нутрициологии и гастроэнтерологии
- Школы по детской дерматологии
- Школы по неотложной помощи. Новые стандарты оказания неотложной помощи детям
- Школы по детской нефрологии
- Школы по детским инфекционным болезням
- Школы по неврологии
- Мастер-класса по рациональной антибактериальной терапии у детей
- Молодежного интеллект-клуба для студентов и молодых ученых

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Комитет по здравоохранению Ленинградской области, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ

ОПЕРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЕРЕНЦИИ

На сайте: www.pediatriya-spb.ru

ДОНОРМИЛ®

SANOFI 

РЕКОМЕНДУЙТЕ СПАТЬ, А НЕ СЧИТАТЬ



- Сохраняет физиологическую структуру сна^{1,3}



- Применяется за 15–30 минут до сна¹



- Не выявлено признаков синдрома отмены²

- Может применяться на всём протяжении беременности¹

ДОНОРМИЛ® ПРИ РАССТРОЙСТВАХ СНА

Инструкция по медицинскому применению препарата ДОНОРМИЛ®
Регистрационный номер: П №008683/01 от 06.07.2010. Торговое название: ДОНОРМИЛ®.
Международное название: доксиламин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: доксиламина сукцинат -15 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат -100 мг, краскармеллоза натрия - 9 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 15 мг, магния стеварат - 2 мг, состав пленочной оболочки: макрогол 6 000 - 1 мг, гипромеллоза - 2,3 мг, Сеписперс AP 7001 [гипромеллоза 2-4%; титана диоксид S177891 25-31%; пропиленгликоль 30-40%, вода до 100%] -0,70 мг. Фармакотерапевтическая группа: антагонист Н1-гистаминовых рецепторов. Код АТХ: R06AA09. Показания к применению: преходящие нарушения сна. Противопоказания: повышенная чувствительность к доксиламину или другим компонентам препарата, закрытоугольная

глаукома, заболевания уретры и предстательной железы, сопровождающиеся нарушением оттока мочи, врожденная галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит лактазы, детский и подростковый возраст (до 15 лет). Применение при беременности и лактации: доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. Кормить грудью при применении препарата не следует. Способы применения и дозы: внутрь. По 1/2 до 1 таблетки в день за 15-30 минут до сна. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу. Побочное действие: со стороны желудочно-кишечного тракта: запор, сухость во рту; со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения; со стороны органа зрения: нарушение аккомодации; со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи; со стороны нервной системы: сонливость в дневное время. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Доноормил, РУ П N008683/01-020512. 2. Schadeck B, Chelly M, Amsellem D, Cohen A, Peraudeau P, Scheck F. Comparative efficacy of doxylamine (15 mg) and zolpidem (10 mg) for the treatment of common insomnia. A placebo-controlled study. *Semaine Des Nordaux*, 1996;72(13-14):428-439. 3. Левин Я.М., Стрыгин К.Н. Применение Доноормила в терапии инсомнии// Лечение нервных болезней. Т.6.2(16).2005;2.с.23-26.

Произведено во Франции.

 **UPSA**
Bristol-Myers Squibb®

®Распространение в России ЗАО «Авентис Фарма»
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11

