



## Современные возможности лечения когнитивных нарушений и постинсультной реабилитации в клинической практике

*Когнитивные нарушения являются широко распространенным синдромом, с которым в условиях амбулаторного приема сталкиваются специалисты разного профиля. Рассмотрению факторов риска когнитивных нарушений сосудистого генеза и их коррекции, а также оптимальных принципов постинсультной реабилитации были посвящены выступления ведущих российских экспертов.*



Профессор, д.м.н.  
П.П. Камчатнов

Как отметил профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Павел Рудольфович КАМЧАТНОВ, когнитивные нарушения представляют собой важную медико-социальную проблему вследствие широкой распространенности, что в определенной мере обусловлено увеличением продолжительности жизни населения, а также склонности к прогрессирующему течению. Для хронических цереброваскулярных заболеваний характерны сочетание острой и хронической ишемии, повышение риска развития острого инсульта со стойким остаточным неврологическим дефицитом, сложное сочетание сосудистого поражения головного мозга и нейродегенеративного процесса, наличие у больных сопутствующих заболеваний. Существует множество

### Когнитивные нарушения сосудистого генеза

факторов риска возникновения цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), значение которых на разных этапах развития заболевания различно. Например, метаболические нарушения, которые рассматриваются как объект профилактики в начале развития ЦВЗ, со временем утрачивают значение. В настоящее время получено подтверждение отсроченного повреждения вещества головного мозга после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Наличие факторов сердечно-сосудистого риска, сочетание нескольких заболеваний или патологических состояний, изменение со временем ведущего патогенетического механизма и возможность существования равнозначных патогенетических механизмов могут менять течение ЦВЗ и осложнять лечение.

Существенный вклад в развитие когнитивных нарушений вносит артериальная гипертензия (АГ).

К изменению структуры и объема гиппокампа, помимо прочих причин, приводит гипергликемия. В исследовании продемонстрирована отрицательная корреляция между высоким уровнем гликемии и уменьшением объема гиппокампа<sup>1</sup>. Подобная тенденция наблюдается не только у больных сахарным диабетом (СД), но и у пациентов с предиабетом. На фоне ожирения и инсулинорезистентности наблюдается истончение коры головного мозга, обусловленное исчезновением

клеток нейронов, уменьшением клеток глии, астроцитов, эпендимоцитов, что повышает вероятность прогрессирования поражения мозгового вещества в дальнейшем<sup>2</sup>.

Определенный вклад в риск развития когнитивных нарушений (КН) вносит социальная изоляция. Стресс, связанный с социальной депривацией, может вызывать реакцию со стороны системы гормональной оси. Как следствие – отложение патологических белков и дальнейшая нейродегенерация<sup>3</sup>.

Клетки нейронов и глии не могут функционировать без межклеточного матрикса головного мозга, который включает базальную мембрану, перинейрональную сеть и интерстициальный матрикс. Межклеточный матрикс головного мозга обеспечивает формирование структуры мозгового вещества, участвует в формировании гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нейроваскулярной единицы, регуляции транспорта растворенных веществ и клеток, прежде всего иммунокомпетентных, через ГЭБ.

КН – ключевое клиническое проявление ЦВЗ, ограничивающее повседневную активность больного. Эмоциональные расстройства реже являются следствием очагового поражения мозга, чаще носят вторичный характер по отношению к основному заболеванию.

Проблема постинсультных эмоциональных нарушений заключает-

<sup>1</sup> Monereo-Sánchez J., Jansen J.F.A., Köhler S., et al. The association of prediabetes and type 2 diabetes with hippocampal subfields volume: the Maastricht study. *Neuroimage Clin.* 2023; 39: 103455.

<sup>2</sup> Shin J., Pelletier S., Richer L., et al. Adiposity-related insulin resistance and thickness of the cerebral cortex in middle-aged adults. *J. Neuroendocrinol.* 2020; 32 (12): e12921.

<sup>3</sup> Drinkwater E., Davies C., Spires-Jones T.L. Potential neurobiological links between social isolation and Alzheimer's disease risk. *Eur. J. Neurosci.* 2022; 56 (9): 5397–5412.

Научно-практическая конференция  
«Кардионеврология-2023. Две столицы». Осенняя сессия

ся в значимом снижении качества жизни больных и их близких, приверженности терапии, затруднении реабилитационного процесса, повышении риска соматических осложнений, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, развитии депрессии.

Важным направлением ведения пациентов с КН, обусловленных ЦВЗ, является применение немедикаментозных методов с целью наиболее полного обеспечения физической, эмоциональной и интеллектуальной нагрузки. В экспериментальном исследовании показано, что создание новых синапсов формирует базис, на основе которого можно строить новые мозговые функции и поддерживать уже имеющиеся<sup>4</sup>.

Взвешенный подход к выбору лекарственных средств позволяет избежать полипрагматии. Анализ материалов страховой компании США, включавший данные свыше 1 млн 159 тыс. пожилых пациентов с деменцией, показал, что каждый пятый пациент получает одновременно пять психоактивных препаратов, в том числе опиоиды и нейролептики<sup>5</sup>.

Предпочтение следует отдавать препаратам, обеспечивающим возможность длительной терапии, с минимальным риском побочных эффектов. Холитилин® (холина альфосцерат) – препарат выбора при сосудистых когнитивных расстройствах. Показан к применению при нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу, психоорганическом синдроме, различных формах хронических цереброваскулярных расстройств или первичных/вторичных КН у пожилых, нарушениях поведения и аффективной сферы в старческом возрасте; эмоциональ-

ной лабильности, повышенной раздражительности, снижении интереса, старческой псевдомеланхолии; мультиинфарктной деменции.

Холитилин® (холина альфосцерат) оказывает нейропротективное действие благодаря увеличению синтеза ацетилхолина и участия в синтезе фосфатидилхолина, что в итоге улучшает синаптическую, в том числе холинергическую, нейротрансмиссию. В организме активный компонент препарата участвует в анаболических процессах, ответственных за мембранный и фосфолипидный синтез, оказывая положительное влияние на функциональное состояние мембранных структур путем улучшения цитоскелета нейронов, участвует в синтезе мембран нервных клеток и клеток глии<sup>6</sup>.

Препарат выпускается в виде капсул дозировкой 400 мг № 14, 28 и 56<sup>7</sup>.

Холитилин® (холина альфосцерат) по своим фармакологическим свойствам биоэквивалентен референтному препарату. Проведенное исследование биоэквивалентности продемонстрировало, что средние фармакокинетические профили обоих препаратов практически полностью совпадают.

Эффективность препарата Холитилин® изучалась в работах отечественных авторов у пациентов с ОНМК, транзиторной ишемической атакой (ТИА) и в терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. Результаты исследований продемонстрировали выраженный регресс неврологического дефицита, достоверное уменьшение функционального ограничения повседневной деятельности, улучшение когнитивных функций и хорошую переносимость<sup>8,9</sup>.

Значимых клинических результатов при сосудистых заболеваниях головного мозга можно достичь с помощью последовательной комбинированной терапии препаратами МексигВ® (этилметилгидроксипиридина сукцинат + пиридоксин) и Винпотропил® (винпоцетин + пирацетам).

В исследовании под руководством профессора А.Н. Боголеповой в первый месяц лечения большим хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) назначали монотерапию МексигВ® по одной таблетке три раза в день с переходом на комбинированную терапию МексигВ® и Винпотропил® в дозировке 10/800 по одной таблетке три раза в день<sup>10</sup>. К концу курса терапии отмечалось улучшение по всем исследуемым шкалам (самочувствие, когнитивные функции, астенические и тревожно-депрессивные расстройства).

Препарат Винпотропил® представлен уникальной комбинацией винпоцетина и пирацетама. Обладает свойствами, характерными для средства, улучшающего мозговой кровоток (винпоцетин), и для ноотропного средства (пирацетам). Синергические эффекты Винпотропила обусловлены влиянием на кальциевый сигнальный путь, регулированием дофаминергического синапса и сигнального пути цАМФ. На фоне терапии препаратом Винпотропил® улучшается состояние больных дисциркуляторной энцефалопатией с недементным когнитивным нарушением<sup>11</sup>.

В заключение профессор П.Р. Камчатнов пояснил, что успеха в лечении пациентов с КН сосудистого генеза можно достигнуть только с помощью оптимальной комбинации немедикаментозных методов и рациональной фармакотерапии.

<sup>4</sup> Wang C., Zhang Q., Yu K., et al. Enriched environment promoted cognitive function via bilateral synaptic remodeling after cerebral ischemia. *Front. Neurol.* 2019; 10: 1189.

<sup>5</sup> Maust D.T., Strominger J., Kim H.M., et al. Prevalence of central nervous system-active polypharmacy among older adults with dementia in the US. *JAMA.* 2021; 325 (10): 952–961.

<sup>6</sup> Сосудистые когнитивные расстройства, включая постинсультные нарушения. Алгоритмы диагностики и лечения. *Терапия.* 2023; 9(4S): 228–260.

<sup>7</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Холитилин капсулы. ЛСР-004850/10 от 25.11.2021.

<sup>8</sup> Парфенов В.А., Захаров В.В., Громова Д.О. Лечение ишемического инсульта. Применение холина альфосцерата. *Нервные болезни.* 2013; 4: 34–39.

<sup>9</sup> Боголепова А.Н., Осинюкская Н.А., Коваленко Е.А., Махнович Е.В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021; 13 (4): 88–93.

<sup>10</sup> Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Фрис Я.Е. Возможности использования комбинированной терапии у больных с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118 (8): 33–37.

<sup>11</sup> Яхно Н.Н., Захаров В.В. Применение Винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110 (11): 13–16.



Профессор, д.м.н.  
В.В. Ковальчук

По мнению председателя Общества реабилитологов Санкт-Петербурга, руководителя многопрофильного Центра медицинской реабилитации, заведующего отделением реабилитации пациентов с нарушением функций центральной нервной системы Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Виталия Владимировича КОВАЛЬЧУКА, основным условием восстановления различных функций пациентов после инсульта и в конечном итоге повышения качества жизни является мультидисциплинарный принцип ведения данной категории больных, для реализации чего необходимо наличие мультидисциплинарных бригад (МДБ), или мультидисциплинарных реабилитационных команд (МДРК), на этапах стационарной, амбулаторной и домашней реабилитации. МДБ объединяет различных специалистов, которые функционируют не по отдельности, а как единая команда с четкой согласованностью и координированностью действий, обеспечивая тем самым проблемный и целенаправленный подход к проведению реабилитации. Преимущества ведения пациента с помощью МДБ: более активное участие каждого специалиста – члена МДБ; возможность всех членов МДБ

### Пациент после инсульта. Как обеспечить преемственность реабилитации на различных ее этапах

участвовать в осуществлении планирования и проведения реабилитации; большая профессиональная заинтересованность в деятельности медицинских сестер; оптимальные условия для повышения профессиональной подготовки специалистов – членов МДБ; экономия рабочего времени; нормализация психоэмоционального состояния пациента и его родственников; повышение мотивации пациента к реабилитации и вовлечение в процесс реабилитации самого пациента и его родственников.

Типичная МДБ включает врача ФРМ, медицинских сестер, врача ЛФК, инструктора-методиста и инструктора ЛФК, эрготерапевта, логопеда, психолога, социального работника и, безусловно, самого пациента и его родственников.

РеабИТ – реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) направлена прежде всего на сохранение преморбидного статуса социализированности пациента посредством профилактики синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТС). Причинами ПИТС выступают иммобилизация, когнитивные и социально-бытовые ограничения. ПИТС включает только те синдромы, которые не связаны с неотложным состоянием, послужившим поводом для госпитализации в ОРИТ.

Одними из основных критериев эффективной реабилитации являются своевременное и раннее начало реабилитации, соблюдение правил поструральной коррекции и перемещения пациента, профилактика, выявление осложнений и последствий инсульта и ведение пациента с подобными осложнениями, а также своевременная и адекватная медикаментозная терапия.

Одним из ведущих факторов успешного восстановления является

ранняя мобилизация пациентов, основная задача которой состоит в поддержании или восстановлении максимального значения гравитационного градиента (ГГ) с первых суток<sup>12</sup>. ГГ – максимальный угол вертикализации пациента, при котором не наступает развитие явлений ортостатической недостаточности. Основным условием, обеспечивающим поддержание и увеличение ГГ, является ранняя вертикализация пациента.

Ранняя вертикализация, безусловно, залог успеха в восстановлении больного после инсульта, но существуют определенные требования к состоянию пациента, абсолютные противопоказания.

Крайне важно знание факторов риска плохой переносимости процедуры вертикализации. Одним из основных подобных факторов риска является снижение резерва ауторегуляции мозгового кровотока, который можно определить по коэффициенту овершута. Если коэффициент овершута менее 3%, риск плохой переносимости процедуры вертикализации высокий<sup>13</sup>. Выделяют так называемые стоп-сигналы, требующие немедленного прекращения процедуры вертикализации, к основным из которых относят нарастание очаговой неврологической симптоматики, существенное снижение артериального давления (на 15 мм рт. ст. и более), а также выраженное ухудшение кровотока тканей головного мозга (снижение линейной скорости кровотока на 10% и более).

Профилактика укорочения мышц и спастичности также должна осуществляться уже на первом этапе реабилитации, для чего возможно использовать такие методы реабилитации, как поструральная коррекция и кинезиотерапия.

<sup>12</sup> Алашеев А.М., Анисимова Н.Н., Белкин А.А. и др. Вертикализация пациентов в процессе реабилитации. Клинические рекомендации. М., 2014.

<sup>13</sup> Полякова А.В. Изменения системной гемодинамики и мозгового кровотока при вертикализации на поворотном столе (Tilt-Table) у пациентов с полушарными ишемическими инсультами в остром периоде: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2014.





**КАНОНФАРМА**  
ПРОДАКШН

# ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

реклама

## Холитилин®

Холина альфосцерат



ФОРМА ВЫПУСКА:

- Капсулы 400 мг №14, №28, №56

## Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам



ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- Капсулы 5 мг + 400 мг № 30, 60  
- Таблетки 10 мг+800 мг № 30, 60

## Мексиг 6®

ЭМГПС + пиридоксин



ФОРМА ВЫПУСКА:

- Таблетки 125 мг+10 мг №30

## Цересил® Канон

Цитиколин



ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- 125 мг/мл, 250 мг/мл 4 мл раствор  
для в/в и и/в введения №5  
- 100 мг/мл р-р для приема внутрь 10 мл №10

**ЗАО «Канонфарма продакшн»**  
г. Щелково, ул. Заречная, д. 105  
Т.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63

Препараты доступны в аптеках и на интернет-площадках

**здравсити**

**apteka.ru**

**Ютека**

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



canonpharma.ru



По мнению эксперта, в ОРИТ необходима деятельность эрготерапевта, который решает задачи сенсорной стимуляции, профилактики сенсорной депривации и переключения пациента на доступную ему в данный момент продуктивную деятельность. Следующим важным направлением комплекса РеаБИТ является профилактика нутритивного дефицита, в связи с чем возникает в том числе и следующий вопрос: что наиболее значимо для поддержания мышечной массы и снижения уровня летальности в острой фазе – адекватное потребление белка или калорий? Исследованиями установлено, что адекватное потребление белка наиболее значимо для поддержания мышечной массы и снижения смертности в острой фазе. Говоря о нарушении глотания, профессор В.В. Ковальчук затронул тему тихой аспирации, которая нередко становится более грозным осложнением инсульта, чем явная дисфагия, поскольку создается иллюзия, что пациент беспрепятственно глотает, а на самом деле он постоянно аспирирует. Достаточно частой причиной скрытой аспирации является использование воды в качестве питья после экстубации. В течение двух суток после экстубации возможно применение только загустителей, но не воды. Следующий важный момент успешной реабилитации – определение вида доминирующей позы пациента в положении сидя. Профессор В.В. Ковальчук кратко охарактеризовал две такие патологические позы. Pull-синдром (синдром притягивания) – пациент притягивает себя на здоровую сторону. На ранних этапах реабилитации для профилактики данного синдрома при первых попытках вертикализации, сохранения баланса и ходьбы исключить опору здоровой рукой на неподвижную опору. Push-синдром (синдром отталкивания) – пациент активно отклоняется и отталкивается рукой в пораженную сторону, не переносит вес на здоровую ногу при попытке перевести его в положение стоя.

Нередко Push-синдром формируется при синдроме неглекта (синдроме игнорирования), в случае наличия которого головной мозг блокирует информацию о левой части тела и пространства. Выделяют репрезентативное, моторное и сенсорное игнорирование.

Существуют определенные правила ведения пациента при наличии у него синдрома неглекта.

Медикаментозная реабилитация предусматривает применение нейроритмопротекторов. Для успешной терапии и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга необходимо обеспечение правильной (адоптивной) нейропластичности, для чего прежде всего необходимо оказывать влияние на восстановление и формирование адекватных межнейронных взаимодействий с помощью в том числе обеспечения структурных компонентов клеточных мембран.

Следует помнить, что при сосудистых заболеваниях головного мозга имеет место дефицит ацетилхолина, который приводит к деструкции мембран для поддержания холинергической трансмиссии. Поэтому активация синтеза ацетилхолина является значимым требованием, предъявляемым к нейроритмопротектору, который используется при терапии данной категории пациентов. Таким действием обладает препарат Холитилин® (холина альфосцерат), который оказывает дозозависимое стимулирующее действие на выделение ацетилхолина из пресинаптической щели. Холитилин® содержит 40,5% метаболически защищенного холина, который практически не синтезируется в организме. Холин как донатор ацетилхолина восстанавливает связи между нейронами, оказывает побуждающий эффект, что способствует повышению уровня сознания.

Еще одним незаменимым предшественником фосфатидилхолина (лецитина) считается препарат Цересил® Канон (цитиколин), спо-

собствующий коррекции метаболических и белоксинтетических процессов в сосудистой стенке и клетках, прежде всего в мембранах. В ряде исследований продемонстрирована значимая эффективность препарата Цересил® Канон у пациентов с ХИГМ, когнитивными расстройствами, инсультом.

Результаты собственного исследования показали эффективность медикаментозной реабилитации с использованием цитиколина, на фоне применения которого статистически значимо повышался уровень бытовой адаптации у пациентов, перенесших инсульт. Цитиколин оказывал благоприятное воздействие на восстановление сексуальной активности ( $p < 0,0001$ ) и способность вождения автомобиля ( $p < 0,05$ ) после инсульта. На фоне терапии цитиколином у пациентов снижалась распространенность синдромов неглекта и отталкивания по сравнению с пациентами, не получавшими цитиколин (32,1 и 25,2% против 58,4 и 45,4% соответственно).

В исследовании А.Н. Боголеповой и соавт. (2020) подтверждена эффективность препарата Цересил® Канон у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта. После полного курса лечения субъективная оценка эффективности терапии пациентами составила 81,8%<sup>14</sup>.

Препарат Цересил® Канон выпускается в ампулах для парентерального применения и в виде раствора для перорального приема, что дает возможность проводить ступенчатую терапию. Цересил Канон назначают по одной ампуле (1000 мг) каждые 12 часов внутривенно капельно или внутримышечно с первых суток развития ишемического инсульта или черепно-мозговой травмы, с пятого дня терапии применяют препарат в форме раствора для приема внутрь по 500–2000 мг один-два раза в день. Курс лечения составляет не менее шести недель. ☺

<sup>14</sup> Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12 (4): 43–48.