

Учредитель:  
ТОО «Masters Trade»  
Журнал зарегистрирован в  
Министерстве связи и информации РК  
№12055-Ж, свид. о перерегистрации  
от 14.10.2011 г.  
Зарегистрированный тираж: 4000 экз.  
Территория распространения:  
Республика Казахстан.

Главный редактор:  
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:  
Анохина Г.А. (Киев)  
Бекбосынова М.С. (Астана)  
Базарбекова Р.Б. (Алматы)  
Бектаева Р.Р. (Астана)  
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)  
Джусипов А.К. (Алматы)  
Душанова Г.А. (Шымкент)  
Жаринов О.И. (Киев)  
Зельцер М.Е. (Алматы)  
Изатуллаев Е.А. (Алматы)  
Жусупова А.С. (Астана)  
Жангабылов А.К. (Алматы)  
Жанузаков М.А. (Алматы)  
Каменова С.У. (Алматы)  
Кайшибаев Н. С. (Алматы)  
Козлова И.Ю. (Астана)  
Кузденбаева Р.С. (Алматы)  
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)  
Лепесова М.М. (Алматы)  
Локшин В.Н. (Алматы)  
Мамедов М.Н. (Москва)  
Нургужаев Е.С. (Алматы)  
Пичхадзе Г.М. (Алматы)  
Сейтбаев А.Н. (Алматы)  
Сейсембеков Т.З. (Астана)  
Тогизбаев Г.А. (Алматы)  
Тоhtarова Н.Н. (Астана)  
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:  
Карманова Нуртолкын

Журналисты:  
Тленчиева Нагима, Шматова Ольга,  
Петрова Оксана

Технический редактор:  
Орлова Светлана

Выпускающий дизайнер:  
Тарадай Татьяна

Фотографы:  
Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,  
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка текстов  
возможна только с согласия авторов.

При использовании материалов ссылка на  
источник обязательна.

Ответственность за достоверность  
информации несут авторы и рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи не  
рецензируются и не возвращаются.

Редакция может не разделять мнения  
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности за этику  
соблюдения авторских прав в статьях.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены  
редакцией об ответственности за рекламу  
незарегистрированных, не разрешенных  
к применению Министерством  
здравоохранения РК лекарственных  
средств и различных предметов  
медицинского назначения.

По вопросам распространения  
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:  
050051, Республика Казахстан,  
г. Алматы, мкр. «Самал-1», д.23, оф.13  
Тел: +7(727)327 72 45, факс: +7 (727) 263 22 46  
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии  
«Print House Geron»  
г. Алматы пр. Сейфуллина, 458/460

# Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический  
тематический журнал

№ 7 (11), 2012  
Неврология. Психиатрия

## Уважаемые коллеги!

Перед вами второй номер тематического журнала «Человек и Лекарство – Казахстан» в этом году, посвященный неврологии и психиатрии.

Традиционно, мы начинаем журнал с рубрики «Гость редакции». В этом номере вы ознакомитесь с интервью с главным внештатным неврологом г. Алматы Сейтбаевым А.Н., где он поднимает проблемы неврологической службы и перспективы развития в Казахстане.

Для практических врачей несомненный интерес представляют статьи наших казахстанских ученых: «Рассеянный склероз: современный взгляд на старую проблему» проф. Каменовой С.У., «Эпилепсия: эпидемиологические, социальные, когнитивные и терапевтические аспекты» проф. Душановой Г.А.

В Клубе неврологов, который в этом номере посвящен вопросам инсульта, полезными будут рекомендации Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта по профилактике инсульта.

Стандарты лечения мигрени раскрываются в статьях: Садох К.А., Головки А.М. «Некоторые аспекты взаимоотношений мигрени и инсульта», Морозовой О.Г. «Мигрень: современные представления о диагностике и терапии».

Мы выражаем огромную признательность всем авторам от редакции и наших читателей.

И еще, заканчивается летний сезон, сопровождающийся отдыхом и долей беззаботности. Рабочие ритмы набирают темп, постепенно деловая атмосфера погружает нас в водоворот серьезных и насущных проблем. Поэтому, уважаемые читатели, мы приглашаем вас принять участие в Международном Конгрессе «Человек и Лекарство – Казахстан», который состоится 24–25 октября 2012 г. в Алматы и 26 октября в Шымкенте, где казахстанские и зарубежные докладчики поделятся своим опытом и знаниями о применении лекарственных средств на основании доказательной медицины в кардиологии, антибиотикотерапии, пульмонологии, гастроэнтерологии, неврологии, педиатрии, особенно при комплексном лечении сложных заболеваний.

С уважением, Дуйсеева Гульмира



# СОДЕРЖАНИЕ

## ГОСТЬ РЕДАКЦИИ

Невролог должен быть и психологом.

Интервью с главным внештатным неврологом г. Алматы Сейтбаевым А.Н. .... 6

## НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Эффективность L-лизина эсцината в лечении пояснично-крестцовых дискогенных радикулопатий. *Олизарович М.В., Латышева В.Я.* ..... 9

Рассеянный склероз: современный взгляд на старую проблему. *Каменова С.У.* ..... 12

Впервые проведенное неинтервенционное, наблюдательное исследование эффективности и безопасности 10-дневного курса терапии препаратом Церебролизин® в соответствии с инструкцией по применению, официально зарегистрированной в Республике Казахстан, оценивающее эффективность и безопасность применения препарата при неврологическом дефиците при цереброваскулярных заболеваниях. .... 18

Сезонное аффективное расстройство в клинической практике.  
*Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А.* ..... 20

Применение препарата Сермион при нарушениях церебрального и периферического кровообращения. *Журавлева М.В.* ..... 24

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Лечение нарушений сна. Клинические рекомендации. *Михайлова Н.М.* ..... 30

Полвертик в лечении головокружения при сосудистых поражениях головного мозга.  
*Садыкова З.А., Нурсейтова Т.Б., Идрисова Б.А., Капенов Б.Е.* ..... 33

## ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Влияние на когнитивные функции комплексной терапии с применением препарата Тамипул у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза. *Хасенова Г.П., Кайшибаев Н.С., Кайшибаева Г.С., Жумагулова К.Г., Жиенбаева Б.С., Кудайбергенова А.С.* ..... 36

Дисциркуляторная энцефалопатия как анахронизм отечественной неврологии. *Евтушенко С.К.* ..... 43

Возможности использования Солкосерила® в терапии дисциркуляторной энцефалопатии. *Чуканова Е.И., Боголепова А.Н.* ..... 50

## ОБЗОРЫ

Дефицит магния у неврологических пациентов: миф или реальность?  
*Акарачкова Е.С., Вершинина С.В.* ..... 57

Эпилепсия: эпидемиологические, социальные, когнитивные и терапевтические аспекты. *Дущанова Г.А.* ..... 64

Бенфотиамин в клинической практике. *Строков И.А., Строков К.И., Албекова Ж.С.* ..... 68

Психосоматическая медицина. Системный взгляд. *Карасева О.* ..... 74

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема когнитивных нарушений и возможности терапии корректорами метаболизма. <i>Каймак Т.В.</i> .....	80
Особенности терапии хронической вертебро-базилярной ишемии мозга. <i>Колосова Т.В., Головченко Ю.И.</i> .....	85
Современные аспекты реабилитации больных пожилого возраста с вертеброневрологической патологией. <i>Клименко А.В., Каленова И.В., Еришов А.Б., Ломакина Т.М.</i> .....	92
Оценка эффективности лечения больных с вертеброгенными радикулопатиями. <i>Меркушкина И.В.</i> .....	95
Эффективность Нуклео ЦМФ форте капсул при заболеваниях периферической нервной системы. <i>Каменова С.У., Кондыбаева А.М.</i> .....	98

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Инновации в диагностике и лечении болезни Паркинсона .....	101
Дофаминергическая терапия поздних стадий болезни Паркинсона. <i>Артемьев Д.В.</i> .....	104

## МИГРЕНЬ: СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Некоторые аспекты взаимоотношений мигрени и инсульта. <i>Садохва К.А., Головки А.М.</i> .....	108
Мигрень: современные представления о диагностике и терапии. <i>Морозова О.Г.</i> .....	110
Бетагистин (Вестинорм®) – новые возможности в терапии головокружения. <i>Мурашко Н.К., Яворский В.В.</i> .....	120

## КЛУБ НЕВРОЛОГОВ

Профилактика инсульта (первичная): рекомендации Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта. ....	124
Комплексный подход к реабилитации постинсультных больных с двигательным дефицитом в раннем восстановительном периоде. <i>Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Григорьева О.В.</i> .....	132

## КОНГРЕССЫ, КОНФЕРЕНЦИИ

X Всероссийский съезд неврологов: проблемы и перспективы. ....	136
1-я Международная конференция по нейрореабилитации. ....	138

## НОВОСТИ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

Дайджест неврология. ....	140
Дайджест психиатрия .....	144

# Невролог должен быть и психологом

Неврологические заболевания относятся к одним из самых распространенных в современной медицине. Причин этого много, но у нас по-прежнему главным фактором развития таких патологий является слабая профилактическая работа среди населения. В этом уверен главный внештатный невролог города Алматы, кандидат медицинских наук, врач-невропатолог высшей категории, заведующий отделением неврологии Госпиталя МВД Абдрахман Нурхасимович СЕЙТБАЕВ.



**– Абдрахман Нурхасимович, какие факторы способствуют развитию неврологических заболеваний, насколько они распространены?**

– Круг этих патологий велик, статистика показывает, что они довольно распространены и этому способствует и ухудшающаяся экологическая обстановка, и стрессы современной жизни, и отсутствие должной предупредительной работы. Необходимо улучшать диагностику, профилактику. Хотя в последнее время немало для этого делается, но пока недостаточно. Людям надо объяснять больше об угрозах для здоровья неправильного образа жизни, игнорирования обследований, скринингов. К сожалению, к врачам часто приходят тогда, когда болезнь уже в запущенном состоянии, оттого смертность и инвалидность пока высокая.

Участковые врачи должны объяснять населению, что такое профилактика и каковы ослож-

нения каждого заболевания. К примеру, если среди родителей кто-то страдает инсультом, то родственникам необходимо чаще обращаться к узким специалистам – кардиологу, терапевту, жестко следить за артериальным давлением, так как инсульт – это в основном осложненная форма артериальной гипертонии. Доказано, что в 60 процентах артериальная гипертония – наследственное заболевание. Уверен, что если хотя бы 30 процентов людей знали, чего им стоит опасаться и что нужно вовремя обращаться в поликлинику, у нас бы были совсем другие показатели заболеваемости населения. Желательно побольше разъяснительной информации, передач на телевидении, это помогло бы нашим казахстанцам сохранять свое здоровье.

**– Какие болезни в этой области встречаются чаще всего?**

– Главная проблема неврологии – заболевания инсульта, по-

тому что после перенесения его больные становятся нетрудоспособными и отмечается больше смертности. Заболевание инсультом – это следствие артериальной гипертонии, а также сердечно-сосудистых болезней. И если бы человек занимался профилактикой заболеваний, то осложненных заболеваний было бы гораздо меньше. К сожалению, профилактики в поликлиниках в данное время недостаточно. И беда не только в этом, но и в том, что сами люди недооценивают важность внимания к собственному здоровью.

**– Насколько развита неврологическая служба, какие в ней есть нерешенные вопросы?**

– Служба неврологии в городе развита, есть условия для обучения и совершенствования по специальности, работает Институт совершенствования врачей. Но проблема в том, что неврологов не хватает. Только в нашем госпи-



тале МВД нужно три невролога. Потребность в Алматы в этих специалистах большая, а дефицит составляет порядка 40%. В норме в каждой поликлинике должно быть по три невропатолога, потому что один специалист в этой области качественно может вести прием пациентов не более четырех часов. Только таким образом можно вести и профилактику, и диагностику, и лечение на высоком уровне и добиваться снижения инвалидности.

Как известно, неврологические заболевания протекают довольно сложно и требуют большого внимания врача, длительного лечения и восстановительного периода. Чтобы не доводить состояние больного до осложненных форм, очень важна профилактическая работа в поликлиниках и разъяснительная работа среди населения о здоровом образе жизни.

**– К сожалению, здоровый образ жизни не стал пока нормой даже среди врачей...**

– Сам я не курю, еще в студенческие годы мы с однокурсниками посмотрели фильм, в котором очень наглядно, убедительно, ярко были показаны последствия курения, представлены легкие курящего человека. Нас это тогда очень впечатлило и убедило.

Нужно, чтобы все общество было заинтересовано в том, чтобы нация была здоровой, и поэтому должно быть больше разъяснений, информации на эту тему во всех средствах массовой информации, вне зависимости от их форм собственности. И в целом следовало бы больше позитивного показывать людям, не загружать их психику тяжелыми фильмами, от которых получаешь только стрессы. Все это приводит к депрессиям и другим заболеваниям.

**– Абдрахман Нурхасимович, дефицит**

**врачей связан, видимо, с падением в последние годы престижа профессии врача.**

– Уверен, что престиж медицинской профессии будет расти, что всегда будут люди, для которых эта работа является любимой и необходимой. Но, конечно, нужно создавать и комфортные условия в виде заработной платы, льгот, квартир, наград за хорошую работу. Если врач, медицинский работник будет чувствовать такую заботу общества, государства, то и он будет делать все, что от него зависит, для того, чтобы люди были здоровыми.

Я служил в армии в Германии, заходил там в поликлиники, зная, что буду врачом, интересовался их организацией здравоохранения. Там ставка врача составляет всего три часа, и эти три часа он работает эффективно, с большой отдачей. У нас иные врачи ведут прием с 8 утра до 6 вечера. Но невозможно столько времени работать качественно, это не конвейер, это люди, у каждого свои индивидуальные особенности, своя картина болезней.

Чтобы помочь кому-то, врач должен быть сам в хорошем самочувствии. А в области неврологии надо быть еще и психологом, чтобы расположить к себе человека, понять, что он хочет услышать от тебя, настроить на лечение и выздоровление. В 80% такие болезни (в том числе даже остеохондроз) сопровождаются нервными расстройствами, неврозами, пациент раздражен. Болезнь приводит к нарушению жизненного настроения, и опытный врач умеет найти подход к такому больному, расположить его к себе и помочь ему.

**– Расскажите о своем пути в медицине, как Вы стали врачом?**

– После окончания медицинского института работал в течение пяти лет в Казалинской районной поликлинике невропа-

тологом. Потом было обучение в клинической ординатуре на кафедре нервных болезней Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова. Затем два года работал научным сотрудником этой же кафедры. В 2003 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Приходящие нарушения мозгового кровообращения», а вот докторскую уже не удалось написать, начался развал всего, в том числе и науки.

Стал работать невропатологом в поликлинике ветеранов войны, была такая нехватка врачей, что приходилось по 60-80 больных в день принимать. Дошел до заведующего узкими специалистами, затем предложили здесь заведовать отделением неврологии.

**– И все же – почему выбрали именно эту профессию?**

– Конечно же, неслучайно. Мой отец Нурхасым Сейтбаев работал в Казалинской районной больнице терапевтом, главным врачом. Мама Жансулу Сейтбаева была акушеркой. Сколько себя помню, всегда уважал людей в белых халатах, это отношение шло от семьи, от того, что видел, как работают родители. И все семеро детей моих родителей тоже пошли в медицину. Сестра – заведующая лабораторией районной больницы, младший брат – терапевт, еще один брат работает в Институте кардиологии заведующим приемным покоем, младшая сестра эпидемиолог, средняя сестра терапевт. Отец и сейчас в Казалинске, он почетный председатель Ассоциации врачей.

**– Он был не против, что Вы пошли по его стопам?**

– Я как бы был первопроходцем. Когда поступал после школы в институт, отец сказал, что не хотел бы, чтобы я пошел в медицинский, очень сложная работа, очень большая ответствен-

ность. Понятно, что каждый родитель хочет добра, спокойной жизни своим детям. Но я любил эту профессию с детства, видел, как уважали отца, и работа его действительно заслуживала восхищения. Помню, как мы ждали отца с ночных дежурств, с неотложных вызовов, встречая его словно после долгой разлуки. Он был не очень разговорчивым, но рассказывал о больных, о сложных случаях, и для меня эти рассказы были самым интересным моментом в моей жизни. И потом, позже, я видел по его глазам, что он все же был рад, что дети избрали профессию врача, пошли по его стопам.

Медиками не становятся, ими рождаются, я убежден в этом, потому что, даже окончив вуз с красным дипломом, некоторые уходят из медицины, не работают по специальности. Поэтому так важно определить на старте, правильно ли выбран вуз. Когда мы поступали в институт, надо было сначала отработать год на производстве. Тогда при приеме на учебу в медицинский вуз было собеседование, общение глаза в глаза, преподаватели, профессора определяли, выйдут ли из нас врачи.

В профессии остаются те, кто родился врачом, для кого это призвание. С детских лет любил эту работу, кроме этого не представляю для себя никакую другую. Могу, конечно, построить дом, но никакого удовлетворения от этого не будет. Когда приходят тяжелые больные и на третий день их состояние улучшается, – для меня нет ничего лучше в моей жизни. Радуюсь и гордись, что помог человеку, правильно поставил диагноз и назначил лечение. Бывает, что все, что нужно и даже больше, делаешь, а больному по-прежнему плохо и вместе с ним страдаешь и ты, чувствуешь их боль.

В моей практике был случай, когда привезли бабушку в тяжелом состоянии, заболевание

было непонятным, мы экстренно назначили ей обследование на аппарате МРТ, но уже было поздно, мы не успели, больная умерла. У меня было чувство, как будто я виноват в том, что мы не успели поставить диагноз. Это огромный стресс, травма для психики, которые нередко переживают врачи, особенно хирурги, что тоже сказывается на их здоровье. Поэтому врачам нужно больше поддержки общества, чтобы он, его семья не чувствовали себя обделенными вниманием, уважением государства и его граждан.

Жаль, что работа врача пока ценится неадекватно. Вот сейчас мой ординатор с опытом и знаниями уходит из-за низкой зарплаты в страховую компанию, и это грустно, так здравомыслящий врач после этого теряет навыки клинического врачевания.

#### **– Как меняется эта отрасль медицины, какие новые методы внедряются?**

– В последнее время много предпринимается мер для развития кардиологии, кардиохирургии, онкологии, однако требует внимания и неврология, поскольку такие заболевания, как инсульт, рассеянный склероз, а также все осложненные формы неврологических болезней, имеют тенденцию к росту, и нужно как можно больше кабинетов, реабилитационных центров, а главное – специалистов-неврологов, к которым люди могли бы обращаться и своевременно получать помощь. Думаю, что внедрение новых технологий должно идти не только в крупных научных центрах, в столице, а по всей республике. А при закупке оборудования необходимо ориентироваться на самих специалистов-врачей, заказывать аппаратуру с учетом их требований и знаний.

В последние годы появляется немало препаратов нового поколения, особенно успешные, на мой взгляд, разработки у таких

компаний, как Никомед, Байер и другие. И все же наша беда в том, что мы пользуемся в основном зарубежными препаратами, хотя могли бы уже выпускать больше своих, отечественных. Импортные лекарства, как правило, довольно дорогие, и не все могут себе их позволить, да и государственному бюджету выгоднее закупать казахстанские лекарственные средства. Пока фармацевтика у нас развивается с трудом, можно говорить лишь о нескольких производствах, где выпускаются несложные препараты. Но, конечно, при благоприятных условиях наши предприниматели могли бы запускать и высокотехнологичные линии по производству лекарств. Нужно только предоставить им выгодные экономические условия и вести контроль за качеством производства. Обидно, что у нас по-прежнему чаще открываются супермаркеты, чем производственные цеха. Президент страны Нурсултан Назарбаев говорил о необходимости развития собственного производства не раз, утверждают различные государственные программы по поддержке производства, но пока значительных изменений в этой области мы не видим.

В целом должен отметить, что немало позитивных изменений, применяя последние разработки, мы улучшаем состояние больных, снижается инвалидность, пациенты обеспечиваются бесплатными лекарствами (хотя в этом еще нужно наводить порядок). Действует Ассоциация неврологов, которая способствует профессиональному совершенствованию врачей, решению различных проблем, повышению статуса врача. Сделать предстоит еще немало, и снова хочу подчеркнуть, что здоровье народа – не только в руках врачей, оно зависит от каждого человека и общества в целом.

*Беседовала Оксана Петрова*

# Эффективность L-лизина эсцината в лечении пояснично-крестцовых дискогенных радикулопатий



Олизарович М.В., Латышева В.Я.  
Гомельский государственный медицинский университет

Как известно, в структуре неврологической заболеваемости взрослого населения болезни периферической нервной системы составляют 48–52% [1]. Патология межпозвонковых дисков находится на третьем месте среди причин стойкой утраты трудоспособности в индустриально развитых странах [2].

В настоящее время в лечении дискогенных радикулопатий актуальность приобретают венотонические препараты [3; 4].

Нами применен в лечебной практике лекарственный препарат L-лизина эсцинат, который разработан и производится АО «Галичфарм» (Украина).

Препарат является водорастворимой солью сапонины эсцина из плодов каштана конского и аминокислоты L-лизина и представляет собой бесцветную прозрачную жидкость в ампулах по 5 мл, что соответствует 4,4 мг эсцина. Вводится препарат строго внутривенно. Максимальная суточная доза – 25 мл (22 мг эсцина).

В сыворотке крови соль L-лизина эсцината диссоциирует на ионы лизина и эсцина. Последний защищает от разрушения лизосомальными гидролазами гликозаминогликаны в стенках микрососудов, нор-

мализуя повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и оказывая антиэкссудативное, противоотечное и обезболивающее действие [5].

Выделяют четыре основных звена в действии препарата на ткани:

- он угнетает начальную экссудативную стадию воспаления;
- нормализует проницаемость сосудистой стенки;
- улучшает реологию крови;
- оказывает венотонизирующий эффект.

## Цель и методы исследования

Цель работы: оценка эффективности применения L-лизина эсцината в комплексном лечении у больных с пояснично-крестцовой дискогенной радикулопатией.

В работе представлены результаты применения L-лизина эсцината у 40 пациентов с дис-

когенной пояснично-крестцовой радикулопатией, получавших лечение на клинических базах кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом реабилитации Гомельского государственного медицинского университета в 2009–2010 гг. (Гомельской областной клинической больницы и Гомельском областном клиническом госпитале ИОВ).

Методика: L-лизина эсцинат вводили внутривенно струйно медленно один раз в сутки в дозе 5 мл, разведенных в 15 мл физиологического раствора либо капельно 5 мл на 200 мл физиологического раствора, ежедневно в течение 10 дней.

Результаты лечения определяли по динамике неврологического статуса при поступлении больного в стационар, на 5 и 10 день применения препарата. Оценку эффективности лечения проводили по регрессу болевого синдрома с использо-

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и полу

Возраст, лет	Количество больных, n=67	%	Пол			
			женский	%	мужской	%
18–29	5	12,5	2	5,0	3	7,5
30–39	11	27,5	6	15,0	5	12,5
40–49	15	37,5	6	15,0	9	22,5
50–59	8	20,0	3	7,5	5	12,5
60–65	1	2,5	0	0	1	2,5
<b>Всего</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>42,5</b>	<b>23</b>	<b>57,5</b>

ванием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и динамике симптомов натяжения (симптом Ласега), а также по мобильности пациента после лечения с применением функциональных классов (ФК) [6].

Критериями включения в группу исследования были: пациенты с клинической картиной обострения дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии; возраст от 18 до 65 лет; хорошая переносимость препарата.

### Результаты исследования Эпидемиология

Половозрастной состав пациентов изучен с использованием общепринятого разделения по возрасту. Полученные данные представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, в группе, получавшей лечение L-лизина эсцинатом, преобладали лица наиболее трудоспособного возраста от 30 до 59 лет (34 человека – 85,0%), мужчины составили 57,5%.

### Динамика неврологических симптомов в процессе лечения

В процессе лечения основное внимание обращали на быстроту купирова-

Таблица 2. Частота поражения корешков спинного мозга

Уровень	Число больных	
	n	%
L3	1	2,5
L4	12	30,0
L5	9	22,5
SI	13	32,5
Бирадикулярное поражение	5	12,5
<b>Всего</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>

ния клинических проявлений вследствие компрессии нервных корешков: динамику болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника и нижней конечности, выраженность симптома Ласега на стороне диско-радикулярного конфликта, а также мобильность после лечения.

Клинический диагноз установ-

ливали согласно классификации, разработанной в Белорусском НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии [7].

Уровень диско-радикулярного конфликта у пациентов оценивали по клинической картине поражения соответствующих нервных корешков, что представлено в таблице 2.



Рисунок 1. Результаты лечения дискогенных пояснично-крестцовых радикулопатий L-лизина эсцинатом



Как следует из таблицы, преобладали пациенты с дискогенным поражением корешков SL – 13 (32,5%) случаев и L4 – 12 (30,0%) пациентов.

На боли в одной конечности указали 37 (92,5%) человек, у 3 (7,5%) пациентов болевые ощущения были в обеих нижних конечностях. Из 40 обследованных у 5 (12,5%) была заинтересованность двух корешков.

Оценка болевого синдрома проведена по шкале ВАШ, динамика которого в процессе лечения представлена в таблице 3.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что наиболее активное купирование как радикулярной боли, так и локальной боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника проявлялось после 5 дня лечения. К 10 дню отмечено статистически достоверное снижение выраженности корешковых болей по шкале ВАШ ( $2,2 \pm 0,5$  против  $8,4 \pm 1,2$  до начала лечения). Симптом Ласега является наиболее характерным из различных симптомов натяжения, по которому можно судить о степени раздражения соответствующего корешка. Его динамика в процессе лечения представлена в таблице 4.

Данные таблицы указывают на то, что резко выраженный симптом натяжения (Ласега) отмечался у 22 (55,0%) больных до начала лечения и только у 1 (2,5%) пациента после окончания терапии. Полное купирование симптома к 10 дню лечения отмечено у большинства пациентов (62,5%).

Таблица 3. Динамика болевого синдрома в процессе лечения по шкале ВАШ

Локализация боли	Время исследования		
	до начала лечения	5 день	10 день
Радикалярная боль, средний балл	$8,4 \pm 1,2$	$5,9 \pm 0,9$	$2,2 \pm 1,1$
Люмбалгия, средний балл	$5,2 \pm 0,8$	$3,7 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,4$

Таблица 4. Характеристика симптомов натяжения на стороне поражения

Выраженность симптома	До лечения		5 день		10 день	
	n	%	n	%	n	%
Резко выраженный, $< 30^\circ$	22	55,0	10	25,0	1	2,5
Умеренно выраженный, $30^\circ - 45^\circ$	11	27,5	11	27,5	6	15,0
Слабо выраженный, $> 45^\circ$	7	17,5	14	35,0	8	20,0
Отсутствие симптома Ласега	0	0	5	12,5	25	62,5

Результаты лечения оценивались по ФК. Учитывали следующие характеристики неврологического статуса: отсутствие неврологических расстройств (выздоровление) либо незначительные боли, не препятствующие труду – ФК-0 или ФК-1, невозможность длительной ходьбы (более 1,5 км) – ФК-2, невозможность ходьбы более 500 м – ФК-3. Результаты лечения и влияние его на передвижение представлены на рисунке 1.

Полученные данные, представленные на рисунке, свидетельствуют о том, что большинство пациентов после проведенного лечения восстановили трудоспособность (34 чел., 85,0%).

## Выводы

Использование в комплексном лечении дискогенных пояснично-крестцовых радикулопатий L-лизина эсцината позволяет эффективно купировать у большинства пациентов корешковый болевой синдром (шкала ВАШ с  $8,4$  до  $2,2$ ) и уменьшает рефлекторно-тонические проявления (положительная динамика симптома Ласега у 92,5%).

Работоспособность в исследованной группе восстановилась у 85,0% пациентов.

Список литературы находится в редакции

# Рассеянный склероз: современный взгляд на старую проблему



**Каменова С.У.**  
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,  
институт последипломного образования, г. Алматы

**Рассеянный склероз (РС)** – одно из распространенных заболеваний центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста, имеющее прогрессирующее течение и неизбежно приводящее к инвалидности. Без надлежащего лечения РС может привести к смертельному исходу.

История развития знаний о РС насчитывает около двух столетий. Особое медико-социальное значение РС обуславливает огромный интерес к его изучению. Впервые эта болезнь была описана в 1830 г. Крювелье и Карсвелл, которые выделили его в самостоятельную нозологическую форму, описали классическую клиническую картину и патоморфологические изменения. Затем в 1868 г. Жан-Мартен Шарко, профессор неврологии Университета в Париже, изучил наиболее часто встречающиеся симптомы РС, включая скандированную речь и аномальные движения глаз, мозжечковую атаксию и сравнил их с другими неврологическими заболеваниями. Он описал характерные «бляшки» в головном мозге при вскрытии умерших больных с подобными заболеваниями.

Развитие и внедрение в медицинскую патологию анатомических, гистологических методик, микроскопии, различных способов окраски срезов тканей приводит к углублению представлений о сути неврологических заболеваний. Так в 1878 г. Луи Ранвье впервые обнаружил миелин, описал такую его функцию, как охват и защита нервов, тем самым доказал участие миелиновой оболочки в проведении импульса между мозгом и остальной частью тела. В этот же период сформировались представления о демиелинизации.

В 1916 г. доктор Джеймс Доусон в Эдинбургском университете выполнил детальные микроскопические исследования мозга больных, которые умерли от РС, и описал воспаление вокруг сосудов, приводящее к повреждению миелиновых оболочек. Важным вкладом в развитие изучения проблемы является разработка критериев диагностики РС

европейской экспертной комиссией в 1965 г. В 1969-1970 гг. обоснована роль АКТГ для лечения обострений РС, при этом были использованы новые стандартизированные диагностические критерии и оценочные шкалы для оценки эффективности лечения.

В 1981 г. впервые использован метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) для изучения РС, что привело к революции в его диагностике. Характерные для этого заболевания изменения в головном и спинном мозге регистрируются с помощью МРТ более чем у 90% пациентов с предположительным диагнозом РС.

Достижением современной неврологии в области РС явилось создание и применение лекарственных препаратов, тормозящих повреждающее воздействие иммунной системы на ткани головного и спинного мозга. В 1993 г. бета-интерферон1b

утвержден в качестве препарата первого ряда для лечения РС.

Несмотря на многолетнюю историю изучения РС, это заболевание является одной из современных проблем клинической неврологии. Хорошо известно, что движение науки вперед обеспечивают новые идеи и методы. Так, обзор современных научных исследований, проведенных в мире, показывает, что к настоящему времени исследователи этиологии РС условно выделяют три направления поиска этиологических факторов: изучение наследственной предрасположенности и генетических факторов; изучение влияния внешних факторов, среди которых особое место занимают инфекционные агенты; исследование участия географических и климатических факторов риска, свидетельствующих о различных уровнях заболеваемости РС в различных регионах планеты [1-3].

Специалисты по вопросам генетической предрасположенности к РС предполагают, что генетические факторы могут проявляться под влиянием внешних воздействий и определять течение заболевания, но не являются обязательным условием развития РС у человека, т.е. наследственной болезнью [4; 5]. Многие эпидемиологические исследования подтверждают большую частоту случаев развития болезни в последующих поколениях, при этом предрасположенность к РС выше у женщин, чем у мужчин [5; 6].

В поисках причин развития демиелинизирующих процессов многие исследователи признавали ведущую роль иммунопатологических реакций организма человека. Было установлено, что наблюдаемая в эксперименте демиелинизация нервных корешков является следствием иммунных процессов и имеет сходную картину с РС у человека. Исследователи большинства стран мира пытались найти связь заболевания с вирусными и бактериальными инфекциями, воздействием экзотоксинов или травм головного мозга. Большое количество исследований было посвящено выяснению механизмов развития и течения РС, исследованию различных сторон обмена веществ у длительно болеющих этим заболеванием.

В настоящее время доказано, что при обострении РС повышается активность гидролитических ферментов, участвующих в деструкции миелина, повышается содержание холестерина, отмечено нарушение водно-солевого баланса, углеводного обмена. Однако полученные данные пока не позволяют говорить об установлении четкой зависимости расстройств обмена от стадии заболевания и причинах, ведущих к обострениям или ремиссиям, и требуют дальнейших исследований.

Стремление ученых ряда стран подойти к решению вопроса об инфекционной причине РС методами эпидемиологических обследований позволило создать достаточно подробную картину географической распространенности болезни, согласно которой, распространенность

РС растет во многих странах мира. Это связано не только с удлинением жизни больных, но и с истинным увеличением заболеваемости.

Так, распространенность РС в России составляет в среднем 25-40 случаев на 100 тыс. населения и отмечается некоторый рост заболеваемости среди лиц молодого и среднего возраста, что связывают с улучшением средств ранней диагностики [7; 8]. На севере Европы частота РС составляет 140-150 больных на 100 тыс. населения, в то время как в центре Европы эти показатели составляют 26,5-30,1 на 100 тыс. населения, в Японии, по материалам этих же авторов, заболевание встречается в 8-10 случаях на 100 тыс. населения [9; 10].

В последние годы в разных странах мира активно проводятся эпидемиологические и генетические исследования, позволяющие выявить факторы, определяющие повышенную предрасположенность и особенности клинического течения РС, а также разрабатываются новые подходы к лечению этого высокоинвалидизирующего заболевания.

РС – это непредсказуемое заболевание центральной нервной системы, клиника может варьировать от относительно легких до значительных. Особенностью РС является одновременное поражение нескольких отделов нервной системы, что приводит к появлению разнообразной неврологической симптоматики. Большинство людей испытывают свои первые симптомы в возрасте от 20 до 40 лет. Начальные симптомы РС зачастую размыты, зачастую это или двоение в глазах, искажения в восприятии цветовых образов, или даже слепота на один глаз.

Чаще всего у больных с РС самыми первыми признаками являются – преходящие патологические сенсорные проявления в виде парестезии, онемение, покалывание, ощущения «иголки» или «прохождение электрического тока» в конечностях или по ходу позвоночника. Наиболее частыми жалобами у больных РС являются нарушение речи, тремор, головокружение. Примерно у половины пациентов с РС выявляются когнитивные нарушения, такие как

трудности концентрации внимания, памяти и недальновидность, но такие симптомы, как правило, упускаются из виду. Очень часто одним из проявлений РС является депрессия.

Многие больные с РС жалуются на мышечную слабость в конечностях и нарушение координации. Эти симптомы могут быть достаточно серьезными, нарушается походка, иногда даже возможность устойчивости в вертикальном положении. В худшем случае, РС может привести к частичному или полному параличу.

В связи с тем что обычно РС начинается моносимптомно, диагностика значительно затруднена. После первой атаки часто наступает длительная ремиссия, поэтому диагноз в большинстве случаев ставится ретроспективно, когда возникает обострение с развернутой картиной многоочагового поражения нервной системы. Большинство больных, имея одну атаку, протекающую под маской другого заболевания, длительно находятся на лечении у разных специалистов.

Наиболее трудным является дифференциальный диагноз РС с одноочаговыми поражениями нервной системы, при которых возникают множественные и разнообразные симптомы. К числу одноочаговых многосимптомных поражений, с которыми приходится дифференцировать РС, относятся опухоли головного мозга, в первую очередь ствола головного мозга, опухоли спинного мозга, ограниченные церебральные и спинальные арахноидиты, краниовертебральные аномалии, нарушения кровообращения, особенно хронические, в головном и спинном мозге, гранулемы базальной и спинальной локализации [11].

Главным отличием РС от этих заболеваний является многоочаговость процесса, кроме того, каждое из этих заболеваний имеет признаки, не встречающиеся при РС. Так при РС не бывает синдрома внутримозговой гипертензии, в отличие от опухолей. В случаях РС компьютерная томография (КТ) или МРТ выявляет лишь признаки гидроцефалии и единичные очаги пониженной плотности без перифокального отека и



дислокации мозга [11; 12].

РС отличает от ограниченных церебральных и спинальных арахноидитов отсутствие признаков внутричерепной гипертензии и воспалительных изменений ликвора, признаков поражения корешков черепных и спинальных нервов, деформации соответствующих ликворных пространств на МРТ [11]. При РС отсутствуют аномалии развития костей краниовертебрального стыка и позвоночника, как правило, сопутствующие врожденным аномалиям ствола мозга, мозжечка и спинного мозга.

Множественные симптомы РС обычно не удаётся уложить в какой-либо ствол или спинальный сосудистый бассейн, что позволяет дифференцировать РС и сосудистые поражения; при РС отсутствуют признаки системного поражения сосудов [11; 12].

Отсутствие воспалительных изменений крови и ликвора в ряде случаев, также серологические и иммунологические исследования, позволяют дифференцировать РС с инфекционными гранулёмами.

Среди многоочаговых поражений нервной системы, с которыми приходится дифференцировать РС, следует указать, в первую очередь, воспалительные заболевания нервной системы:

- острый рассеянный энцефаломиелит;
- оптикомиелит Девика;
- острые энцефаломиелиты при общих инфекциях;
- параинфекционные и поствакцинальные энцефаломиелиты.

РС отличают от острого рассеянного энцефаломиелита отсутствие признаков острой вирусной инфекции, менее острое начало, хроническое прогрессирующее течение, отсутствие общеинфекционных симптомов и признаков поражения вещества головного и спинного мозга [13]. Многоочаговое поражение нервной системы при системных васкулитах, как первичных (гигантоклеточный артериит, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера), так и вторичных (ревматизм, системная красная волчанка, сифилис

и др.), отличает РС наличием системного поражения сосудов (т.е. сочетанного поражения сосудов нервной системы, внутренних органов и периферических сосудов).

Заболевания, сходные с РС по клиническим критериям, но имеющие чёткие отличия на МРТ:

- гранулематоз Вегенера;
- болезнь Уиппла;
- мальформация Арнольда-Киа-ри;
- изолированные синдромы поражения спинного мозга;
- экстра- и интрамедуллярные компрессионные поражения;
- дефицит витамина B12;
- внутричерепное новообразование.

При проведении дифференциального диагноза с заболеваниями сходными с РС по клиническим и МРТ критериям очень часто для подтверждения диагноза необходимы соответствующие исследования:

- СПИД-антитела к ВИЧ в сыворотке;
- протромботические состояния – экстракраниальная доплерография и эхокардиография, коагулограмма;
- спиноцеребеллярные дегенерации – клиническое течение и отсутствие изменений других лабораторных тестов;
- церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией – клиническое течение, анализ генетического сцепления, артериопатические проявления.

Наиболее сложно дифференцировать РС с заболеваниями сходными по всем трем критериям – клиническим, МРТ и ликворным, где необходимы дополнительные методы исследования и тщательное наблюдение за динамикой клинических проявлений [11; 13]:

- васкулиты – синдром Шегрена, узелковый полиартериит, системная красная волчанка (при необходимости проводят церебральную ангиографию, определение антикардиолипидных антител, антинуклеарного фактора и т.д.);

- болезнь Бехчета – клинические проявления, кожно-слизистые изъязвления;
- нейроборрелиоз – определение антител к *Borrelia burgdorferi* в сыворотке и ликворе;
- саркоидоз – тест-Квейма, биопсия любого доступного очага;
- адренолейкодистрофия – определение длинноцепочечных жирных кислот;
- зрительная атрофия Лебера – анализ митохондриальной ДНК;
- острый диссеминированный энцефаломиелит – повторное МРТ, клиническое течение.

Таким образом, учитывая сложность клинической диагностики РС, только комплексный подход с использованием современных методов обследования позволит проводить раннюю диагностику, адекватное лечение, соблюдение режима, необходимого для пациента с данным заболеванием, чтобы предупредить прогрессирование процесса и ухудшение состояния больного.

Международная экспертная группа, созданная в Лондоне в июле 2000 г. при поддержке Национального общества РС (США) и Международной Федерации обществ РС, разработала диагностические критерии РС (табл. 1).

Изменения диагностических критериев приняты с учетом особой роли магнитно-резонансной томографии (МРТ) в подтверждении диагноза РС, решения главной задачи – выявления очагов демиелинизации во времени и в пространстве, а также с целью облегчить постановку диагноза у больных с различным началом заболевания, включая «моносимптоматический» вариант, типичный ремиттирующий и постепенно прогрессирующий.

Критерии предназначены главным образом практическим врачам, поэтому желательно иметь их под рукой. Основным положением является доказательство распространения очагов во времени и пространстве. Здесь указана важность параклинических исследований, особенно МРТ. Однако диагностика РС остается отчасти объективной и отчасти субъективной.



ективным процессом. Диагноз может быть выставлен специалистом, хорошо знающим это заболевание, дифференциальную диагностику и способным интерпретировать параклинические методы исследования.

Кроме того, до недавнего времени имели место только две категории диагноза РС – «достоверный» и «вероятный». После принятия новых критериев стало возможным использование таких терминов, как «возможный РС» (когда риск РС достаточно высок, а имеющихся клинических данных недостаточно) или «не РС».

Среди итогов обсуждения необходимо выделить следующие:

1. Важность подтверждения распространения очагов демиелинизации в пространстве и во времени для правильной постановки диагноза, особенно когда клинических данных недостаточно.

2. Клиническая картина определяется, прежде всего, клинической симптоматикой. Анамнестические сведения могут вызвать подозрение о возможном заболевании, но их недостаточно для верной постановки

диагноза. Диагноз РС может быть выставлен только в случае, когда удастся выявить очаги демиелинизации, разделенные в пространстве и во времени.

3. Радиологические и лабораторные исследования, включая МРТ, анализ цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) являются дополнительными методами, но могут быть и основными при недостаточности одной лишь клинической симптоматики. Перечисленные исследования имеют различную информативность, определенные границы чувствительности и специфичности. МРТ является наиболее информативным из указанных методов. Исследование ЦСЖ дает информацию о воспалительных и иммунологических нарушениях, что важно в тех случаях, когда клиническая картина атипична, а МРТ-критерии неполные. Проведение исследования ЗВП особенно ценно в случаях, когда изменения на МРТ носят сочетанный характер (например, у больных с первично-прогрессирующей формой РС в сочетании

с прогрессирующей миелопатией) или патология на МРТ не является специфичной (например, у пожилых пациентов с факторами риска ишемической болезни). В других случаях исследование ЗВП диагностически менее значимо.

4. В дебюте РС, когда еще недостаточно необходимых критериев, принимают формулировку «возможный РС». Использование таких субкатегорий, как «клинически достоверный», «лабораторно подтвержденный» РС, нежелательно.

Международная экспертная группа, просмотрев формулировки терминов в прежней диагностической схеме, предложила свое понимание следующих определений.

*Что называть атакой?* Атака (экзацербация, обострение) определяется как эпизод появления неврологической симптоматики и при клиническом исследовании соответствует очагам воспаления и демиелинизации. Длительность обострения – не менее 24 часов. Меньший по времени промежуток расценивается как псевдоатака и может быть вызван повышением температуры

Таблица 1. Диагностические критерии РС, рекомендованные Международной экспертной группой (W.I.McDonald, A.Compston, G.Edan, D.Goodkin et al., 2001)

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
Две и более атаки, объективные данные о наличии двух и более очагов	Не требуются
Две и более атаки, объективные данные о наличии одного очага	Доказанное с помощью МРТ распространение в пространстве или два и более очагов на МРТ и характерные изменения в ЦСЖ или ожидание следующей клинической атаки, указывающей на новое место поражения
Одна атака, объективные данные о наличии двух и более очагов	Распространение очагов во времени по данным МРТ или вторая клиническая атака
Одна атака, клинические данные о наличии одного очага (моносимптомное начало; клинически изолированный синдром)	Распространение в пространстве по данным МРТ или два и более очагов по данным МРТ и характерные изменения в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и распространение очагов во времени по данным МРТ или вторая клиническая атака
Постепенное прогрессирование неврологической симптоматики, схожее с РС	Характерные изменения ЦСЖ и распространение очагов в пространстве, доказанное наличием: 1) 9 и более T2-очагов в головном мозге, или 2) 2 и более очагов в спинном мозге, или 3) 4–8-ми очагов в головном мозге и 1 очага в спинном мозге или изменения ЗВП и 4–8 очагов в головном мозге (или менее 4 очагов в головном мозге и 1 очаг в спинном мозге) по данным МРТ и распространение очагов во времени по данным МРТ или продолжающееся прогрессирование не менее 1 года

тела или инфекцией. Единичный пароксизмальный эпизод не должен расцениваться как обострение, а вот множество отмеченных эпизодов с длительностью не менее 24 часов требует тщательного обследования.

*Каков промежуток между атаками?* Интервал между обострениями (т.е. время с момента восстановления после 1-го обострения до начала 2-го (Poser SM et al, 1983)) должен составлять 30 дней.

*Что соответствует патологии при параклиническом тестировании?* Определяющим при МРТ-исследовании является выявление очагов демиелинизации, разделенных во времени и в пространстве (табл. 2, 3).

Для диагностики РС необходимо наличие трех признаков из четырех. Известно, что диагностическая роль очагов в спинном мозге недостаточно определена, хотя характеристики и распространение спинальных очагов при РС описаны в литературе. Установлено отсутствие таких очагов в контрольных группах и даже у пожилых лиц. В случаях, когда на

T-2-изображениях обнаруживаются гиперинтенсивные очаги размерами не менее 3 мм на протяженности двух сегментов, диагноз сомнений не вызывает. При клинически изолированном синдроме или медленно прогрессирующей форме выявление очагов демиелинизации в спинном мозге может служить дополнением к МР томограммам головного мозга. Обнаружение 2-х и более спинальных очагов, точно разделенных в пространстве и времени, при отсутствии очагов в головном мозге пока не считают соответствием принятым критериям.

*Исследование ЦСЖ.* Изменения в ЦСЖ подтверждают иммуновоспалительную природу РС, особенно, в случаях недостаточности МРТ-критериев или их специфичности (например, у пожилых пациентов) и при атипичной клинической картине. Правда, анализ ЦСЖ не может подтвердить распространение очагов в пространстве и времени. С диагностической целью используют метод изоэлектрического фокусирования ликвора, при котором

определяют концентрацию в нем IgG, а затем соотносят результат с концентрацией IgG в сыворотке периферической крови. Лимфоцитарный плеоцитоз при этом должен быть менее чем 50/мм<sup>3</sup>. Характерным для РС является повышение индекса IgG. Известно, что качество проводимого исследования ЦСЖ различно среди лабораторий разных регионов и стран. В этом случае практический врач становится зависимым от технологических возможностей конкретного учреждения. А ненадежность при проведении этого исследования может привести к постановке неверного диагноза.

*Исследование ЗВП.* Для РС типично значительное увеличение латентности Р100, что позволяет получить дополнительную информацию при клиническом обследовании, особенно, если очаги расположены в проекции зрительных путей. Как и при МРТ, и при исследовании ЦСЖ необходима корректная интерпретация полученных данных.

Международная экспертная группа по РС подтверждает необхо-

Таблица 2. МРТ-критерии распространения очагов во времени

1.	Если МР томография проведена через 3 и более месяца от начала проявления клинической симптоматики, то наличие на данной томограмме очага, накапливающего парамагнитный контраст, достаточно для подтверждения распространения во времени, если этот очаг расположен в месте, связанном с предшествующим появлением клинических симптомов. Если такого очага нет, необходимо дальнейшее наблюдение с повторным обследованием, желательно через три месяца. Выявление на новой МР томограмме очага, накапливающего контраст, или новых очагов, гиперинтенсивных на T2 изображениях, достаточно для подтверждения распространения очагов во времени.
2.	Если МР томография проведена в сроки менее чем три месяца от начала проявления клинической симптоматики, необходимо повторное исследование через три и более месяцев. Если на второй МР томограмме выявлен очаг, накапливающий парамагнитный контраст, то этого достаточно для подтверждения распространения во времени. Если на второй МР томограмме нет таких очагов, то необходимо еще одно МРТ исследование не раньше, чем через три месяца от первого, при этом выявление на этой МР томограмме новых гиперинтенсивных очагов или очага, накапливающего контраст, является достаточным для подтверждения распространения во времени.

Таблица 3. МРТ-критерии распространения очагов в пространстве (Barkhof F. et al., 1997, Tintore M. et al., 2000)

1	Один очаг, контрастированный гадолинием, или девять T-2 гиперинтенсивных очагов (если очага, контрастированного гадолинием, нет)
2	Не менее одного инфратенториального очага
3	Не менее одного юстакортикального очага
4	Не менее трех перивентрикулярных очагов

*Примечания:* 1) очаги в поперечнике должны быть более 3 мм;

2) один очаг в спинном мозге может быть приравнен к очагу в головном мозге.

димось доказательства распространения (диссеминации) клинических эпизодов и очагов в пространстве и времени, подчеркивает этот основной критерий в предложенной диагностической схеме. Требование объективных данных об атаке или прогрессировании заболевания (единичные симптомы не учитываются) четко сформулировано; по мнению экспертной группы, клинические проявления РС являются основой при проведении лечения.

Предполагается, что в большинстве случаев у клиницистов будет возможность использовать методы, требуемые при постановке диагноза. Однако в некоторых странах применение таких исследований, как МРТ ограничено и нет даже возможностей использовать альтернативные методы (исследование ЗВП и ЦСЖ). В таких случаях разрешена формулировка диагноза «возможный РС». В последующем фиксируют не менее двух атак с клинически подтвержденными ограниченными очагами.

Кроме этого, специфичность и точность указанных выше параклинических методов различна. Экспертная группа утвердила наиболее высокотехнологичные исследования для своей схемы, но здесь возникает новая проблема. Например, при проведении МРТ с целью визуализации диссеминации очагов необходима точная установка ориентиров при регистрации, а это не всегда удается выполнить. В такой ситуации врач не может быть уверен в качестве и надежности полученной информации. И поэтому, в крайних случаях, основанием для диагноза остается клиническая симптоматика.

В большинстве случаев рекомендации экспертной группы позволяют поставить диагноз РС. При этом важно отметить, что предложенные критерии применимы для категории больных с типичными признаками РС и чей возраст ограничен 10-59 годами (наиболее подверженная заболеванию возрастная группа). Особое внимание стоит обратить на то, что у пациентов, чей возраст выходит за эти границы (младше и старше), начало РС может быть атипичным (например, нарастающая деменция,

эпилепсия или афазия). У таких пациентов дополнительные исследования (ЗВП и анализ ЦСЖ) оказываются более информативными, чем в типичных случаях. При постановке диагноза таким больным не требуется строгое следование критериям.

Некоторые заболевания и синдромы требуют проведения дифференциального диагноза с РС. К ним относят случаи мультифокальной ишемии или инфаркта у молодых пациентов с такими заболеваниями, как антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, болезнь Такаясу, менингосклероз, сифилис и даже каротидная диссекция. Различные инфекции, такие как HTLV1 и болезнь Лайма, могут дебютировать как РС. Паранеопластическая мозжечковая атака у пациентов молодого возраста может вызвать определенные сложности при дифференциальной диагностике, так как при этом заболевании часто выявляют повышенный уровень IgG в ЦСЖ. Монофазные демиелинизирующие заболевания (острый рассеянный энцефаломиелит, оптический нейромиелинит), а также заболевания, генетически обусловленные нарушениями синтеза миелина (лейкодиетрофии у детей и подростков), могут протекать по типу РС.

В последние годы отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости РС и омоложению контингента больных в Республике Казахстан. Среди 192 больных с РС, находящихся на диспансерном учете в городских поликлиниках Алматы, 72,5% составляют женщины и 38,3% лица молодого возраста до 30 лет, 81,7% больных имеют различные группы инвалидности. Средняя длительность заболевания составляет от 5 до 20 лет, средний возраст больных  $34,1 \pm 3,5$  лет.

Несмотря на принимаемые меры, в организации помощи больным РС остается много нерешенных проблем. В нашей стране недостаточно ведутся научные исследования по демиелинизирующим заболеваниям, в том числе по эпидемиологии с использованием отечественных приоритетов гетерогенности пато-

логических процессов и мультифакторности их патогенеза.

Современная организация медицинской помощи невозможна без описательных эпидемиологических исследований, позволяющих оценить потребность в том или ином виде медицинской помощи и оценить ее эффективность, сравнить различные регионы и временные периоды.

Работа государственных органов здравоохранения по всем вопросам данной проблемы существенно отстает от европейского и мирового уровней.

Отсутствуют мероприятия по ранней диагностике РС, его эффективного лечения, медицинской, социальной, профессиональной реабилитации и трудоустройства больных РС, финансовой и социальной поддержке больных РС и членов их семей.

Не разработано поэтапное и непрерывное обслуживание больных на амбулаторном и госпитальном этапах с целью продления ремиссии заболевания.

Не внедряются в плановом порядке новые способы медицинской реабилитации, современные приемы социальной адаптации, бытовой и общественно полезной независимости лиц с РС и членов их семей.

Неврологи и врачи других специальностей большинства городских поликлиник недостаточно информированы о современных возможностях диагностики и дифференциальной диагностики и лечения РС, об эффективных методиках профилактики и лечения осложнений заболевания, тогда как консультативная и лечебная помощь в клиниках для большинства пациентов оказывается недоступной.

Отсутствует преемственность между амбулаторным и стационарным звеном медицинской помощи, что обуславливает, с одной стороны, отсутствие адекватной терапии на догоспитальном этапе, а с другой, часто неоправданную госпитализацию больных.

*Список литературы  
находится в редакции*

# Впервые проведенное неинтервенционное, наблюдательное исследование эффективности и безопасности 10-дневного курса терапии препаратом Церебролизин® в соответствии с инструкцией по применению, официально зарегистрированной в Республике Казахстан, оценивающее эффективность и безопасность применения препарата при неврологическом дефиците при цереброваскулярных заболеваниях

(подготовлено к печати Представительством «EverNeuro Pharma GmbH» в Казахстане)

Неврологический дефицит после сосудистых (цереброваскулярных) заболеваний головного мозга остается одной из острейших медико-социальных проблем, наносящих огромный социальный и экономический ущерб обществу. Особое место среди причин, приводящих к церебральной недостаточности, занимают острые нарушения мозгового кровообращения и черепно-мозговые травмы. По данным Всемирной организации здравоохранения, в прошедшем 10-летию от церебрального инсульта умерли более 5 млн человек, а из 15 млн выживших более 80% остались инвалидами. Согласно данным российских ученых, смертность от инсульта среди лиц трудоспособного возраста за последние 10 лет повысилась на 30% [1]. Ежегодно регистрируется более 450 тысяч случаев инсульта, при этом около трети пациентов погибает в остром периоде заболевания, а среди выживших после инсульта не менее 75% имеют стойкую инвалидность. Заболеваемость инсультом по стране составляет 2,5-3,0 случая на 1000 населения в год. Еще более широкое распространение имеют хронические расстройства мозгового кровообращения. Так, только в Москве на учете в городских поликлиниках в 2003 г. состояло более 450000 больных с цереброваскулярными заболеваниями, которые явились причиной более 330000 дней временной нетрудоспособности, а почти у 13000 человек – основной причиной выхода на инвалидность. Для сравнения, по результатам проведенного ретроспективного анализа 3112 историй болезни пациентов, госпитализированных в БСМП г. Семей, Восточно-Казахстан-

ской области, больные ишемическим инсультом (ИИ) составили 73%, внутримозговым кровоизлиянием (ВМК) – 19,5% и субарахноидальным кровоизлиянием (САК) – 7,5% [2]. Наиболее частыми последствиями острых нарушений мозгового кровообращения являются двигательные расстройства (параличи, парезы) и когнитивные нарушения. Так, по данным Folkes и др., двигательные расстройства наблюдались у 88% больных, перенесших инсульт, а 40-45% – нуждаются в постоянной медико-социальной поддержке в результате стойкой инвалидизации. Все это указывает на важность систематического анализа и планирования комплекса лечебно-профилактических мер для данной категории больных, необходимость повышения эффективности лечения и снижение затрат, связанных с ведением пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Особую актуальность это приобретает при многообразии лекарственных препаратов, претендующих на право называться нейропротекторами, применение большинства из которых при цереброваскулярной патологии, мягко говоря, нецелесообразно, если не бесполезно.

В свете вышесказанного, отсутствие каких-либо клинических исследований эффективности нейропротекторов на территории РК, а также требования законодательных норм по обращению лекарственных средств и Формулярной системы явились основными причинами проведения неинтервенционного, наблюдательного исследования эффективности и безопасности 10-дневного курса терапии препаратом Церебролизин® в соответствии с инструкцией по

применению, официально зарегистрированной в Республике Казахстан (Приказ Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения РК от 27 августа 2010 г. №474). Следует уточнить, что данная работа не является исследованием, результаты которого могут рассматриваться с точки зрения доказательной медицины как убедительное доказательство эффективности препарата. Но в то же время, нужно отметить, что подобного рода работа является первой, выполненной в соответствии с требованиями:

– СТ РК 1616-2006 «Надлежащая клиническая практика»;

– Постановления Правительства РК от 14 июля 2010 г. №712 «Об утверждении Технического регламента «Требования к безопасности лекарственных средств»;

– Приказа Министра здравоохранения РК от 19 ноября 2009 г. №744 «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»;

– Приказа и.о. Министра здравоохранения РК от 3 ноября 2009 г. №647 «Об утверждении Правил проведения мониторинга побочных действий лекарственных средств в медицинских и фармацевтических организациях».

Протокол клинического исследования был рассмотрен и обсужден на заседаниях:

– Фармакологического центра РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицин-



ской техники» (протокол №05-10 от 11.03.2010 г.);

– Экспертного совета РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (протокол №01-10 от 12.03.10 г.).

Целью работы являлась оценка клинической эффективности и безопасности 10-дневного курса терапии Церебролизин<sup>®</sup>, вводимого внутривенно, по сравнению с плацебо на фоне стандартной базовой терапии в обеих группах.

Согласно критериям включения в исследуемые группы вошли пациенты – мужчины и женщины (530 пациентов), имеющие показания к назначению Церебролизина<sup>®</sup> (ишемический инсульт, острая и реабилитационная фазы; травматические повреждения головного и спинного мозга, энцефалопатии различного генеза). В статистическую обработку были включены данные 517 пациентов. 13 пациентов исключили в связи с неполными данными ИРК. Церебролизин<sup>®</sup> назначался согласно утвержденной инструкции по медицинскому применению в комбинации с базисной терапией. В первый день поступления в стационар, до начала терапии, у всех пациентов регистрировали исходное состояние, неврологический статус, антропометрические данные, факторы риска, сопутствующие заболевания, результаты лабораторно-инструментальных исследований. У пациентов с травмами головного и спинного мозга проводили также КТ/МРТ. Эффективность лечения Церебролизин<sup>®</sup> в составе комплексной терапии оценивалась с помощью неврологических шкал: шкала ком Глазго, Рэнкина, индекса Бартела, NIHSS.

## Результаты

Проведена оценка эффективности и безопасности Церебролизина<sup>®</sup>, используя неврологические шкалы, количество и частоту побочных эффектов, возникших при применении препарата;

определено влияние Церебролизина<sup>®</sup> на качество жизни пациентов. На фоне лечения Церебролизин<sup>®</sup> в составе комплексной терапии улучшились показатели неврологического статуса, качества жизни пациентов с острым ишемическим инсультом, травматическим повреждением головного мозга, ишемическим инсультом в фазе реабилитации, энцефалопатиями различного генеза. Сократилось пребывание пациентов в стационаре, что привело к экономии затрат на лечение пациентов с острым ишемическим инсультом, травматическим повреждением головного мозга, ишемическим инсультом в фазе реабилитации, энцефалопатиями различного генеза, по сравнению с утвержденными протоколами лечения.

У пациентов с ишемическим инсультом двигательная активность достоверно улучшилась уже на 6 сутки, у пациентов с травмами головного мозга – на 3-и сутки. По результатам шкалы Рэнкина и индекса Бартел, лечение Церебролизин<sup>®</sup> острого ишемического инсульта приводило к ускорению функционального восстановления (табл.).

В процессе лечения у четырех пациентов (0,75%) наблюдалось развитие нежелательных реакций, ассоциированных с назначением Церебролизина<sup>®</sup>:

- ощущение жара – один случай;
- диспепсия – один случай;
- зуд – один случай;
- запоры – один случай.

Все наблюдавшиеся нежелательные реакции являются ожидаемыми и описаны в инструкции по медицинскому применению Церебролизина<sup>®</sup>. При оценке причинной связи развития нежелательных реакций было выявлено, что побочные действия, такие как зуд и запоры, не были связаны с применением препарата. После снижения скорости инфузии ощущение жара исчезло.

Таким образом, Церебролизин<sup>®</sup> хорошо переносился пациентами, серьезные или нехарактерные для данного препарата побочные реакции не были выявлены.

## Заключение

Постмаркетинговое неинтервенционное клиническое исследование Церебролизина<sup>®</sup> с участием более 500 пациентов в крупнейших клинических центрах трех городов (Астана, Алматы и Актобе) является первым официально зарегистрированным исследовательским проектом, осуществленным на территории Республики Казахстан.

Результаты работы с максимально возможной достоверностью подтвердили безопасность, эффективность и переносимость препарата, доказанных в ходе более 200 клинических исследований, проведенных в странах Европы, Азии, России, Украине.

Включение Церебролизина<sup>®</sup> в состав комплексной терапии острого ишемического инсульта, черепно-мозговой травмы способствует улучшению качества жизни пациента, что является важным фактором в благоприятном исходе терапии.

Применение препарата Церебролизин<sup>®</sup> при энцефалопатиях различного генеза приводило к статистически значимому восстановлению когнитивных функций, улучшению психоэмоциональной сферы, повышению качества жизни пациентов с энцефалопатией.

Кроме того, результаты исследования подтвердили фармакоэкономическую эффективность включения препарата Церебролизин<sup>®</sup> в комплексную терапию острого ишемического инсульта, травм головного мозга, ишемического инсульта в фазе реабилитации и энцефалопатии и могут служить обоснованием для включения в протоколы интенсивной терапии и лечения острого ишемического инсульта, травмы головного мозга, ишемического инсульта в фазе реабилитации и энцефалопатии.

(Список литературы и полное описание исследования находится в редакции и офисе «EverNeuro Pharma GmbH» в Казахстане).

Таблица. Динамика клинических показателей по неврологическим шкалам – NIHSS, шкале Рэнкина и индексу Бартела

Шкалы	Исходный	Через 3 дня	Через 6 дней	При выписке
NIHSS	10,3±0,57	7,47±0,42*	5,28±0,32*	4,11±0,28*
Шкала Рэнкина	3,08±0,13	2,66±0,13*	2,19±0,11*#	1,82±0,11*#
Индекс Бартел	36,67±2,95	54,7±2,87*	71,87±2,44*#	84,6±1,95*#

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с исходным значением при  $p < 0,05$ , # – различия достоверны по сравнению со значением на 3-ий день при  $p < 0,05$

# Сезонное аффективное расстройство в клинической практике



Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А.  
Украинская военно-медицинская академия

**Хронобиологические зависимости в течение психических и соматических расстройств привлекают исследователей и практических врачей. Судя по данным многочисленных исследований, подчиненность сезонному ритму сказывается не только на сроках манифестации болезненных расстройств, но отражает известную стабильность состояний. Одна из таких болезней – сезонное аффективное расстройство (САР).**

Клинические указания по классификации психических и поведенческих расстройств (глава V) МКБ-10 не содержат диагностических критериев САР. Однако критерии диагностики этого расстройства включены в американскую психиатрическую классификацию DSM-IV и в исследовательские критерии МКБ-10.

Клинические критерии САР в качестве самостоятельного симптомокомплекса разработаны N. Rosenthal (1984) в конце XX века. САР – депрессии, манифестирующие в определенное время года и характеризующиеся рекуррентным фазным течением. Традиционно считается, что сезонные депрессии чаще возникают в регионах с большим дефицитом солнечного света в зимний период года. В связи с этим пристальное внимание исследователей привлекает гормон шишковидной железы (эпифиза) – мелатонин, синтез которого в ночное время активируется норадренергическими механизмами симпатической нервной системы и синхронизируется уровнем внешней

освещенности через супрахиазматическое ядро гипоталамуса [1]. Большое значение в патогенезе САР придается нарушениям обмена моноаминов. В частности, уровень серотонина подвержен сезонным колебаниям; сезонная вариабельность обнаруживается и по такой характеристике, как обратный захват серотонина тромбоцитами. Предполагается, что нейрохимические механизмы САР, включая изменения обмена серотонина и мелатонина, связаны с генетическими факторами [3].

Помимо обычного «зимнего» САР, существует «летнее» САР с типичными рекуррентными депрессивными симптомами.

Распространенность сезонных депрессий, по материалам эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, варьирует: 9,7% в США, 3% в Европе и 0,9% в Азии. Для Сибирского региона РФ этот показатель составляет 7% [4]. Насколько распространены осенне-зимние депрессии в Украине, неизвестно. САР чаще наблюдаются у жен-

щин в возрасте от 21 до 40 лет. По данным S.G. Kornster (2003), соотношение по полу при этом расстройстве составляет 1:6. В ряду конституциональных свойств, присущих пациентам с САР, выделяется особый, аффективный темперамент, определяющий уязвимость не только к воздействию средовых, соматогенных, медикаментозных факторов, но и к смене времени года и географической широте.

Согласно исследовательским критериям МКБ-10 диагностика САР опирается на следующие критерии:

- 1) сезонные депрессии должны существенно превышать в количественном отношении эпизоды, возникающие в другие календарные периоды;
- 2) три и более депрессивных приступа в течение трех и более последовательных лет должны начинаться в один и тот же, 90-дневный, период года;
- 3) наступление ремиссий должно происходить также в определенный, 90-дневный, период года.



## **Основные клинические проявления сезонной депрессии:**

### **1. Депрессия.**

Снижение самооценки, безысходность, отчаяние, плаксивость, беспокойство, снижение интереса к жизни, исчезновение положительных эмоций, трудности с выполнением ежедневных дел.

### **2. Тревога.**

Раздражительность, вспыльчивость, внутреннее напряжение, ухудшение переносимости стрессовых ситуаций.

### **3. Расстройства сна.**

Увеличение длительности сна, трудности с пробуждением, разбитость по утрам, дневная сонливость. Раннее пробуждение с невозможностью повторного засыпания.

### **4. Повышение аппетита.**

Непреодолимая тяга к мучному и сладкому. Увеличение массы тела.

### **5. Сексуальные проблемы.**

Снижение либидо и потенции.

### **6. Физические симптомы.**

Боли в суставах и животе, упадок сил, снижение устойчивости к простудным заболеваниям.

### **7. Социальные проблемы.**

Раздражительность и избегание социальных контактов, отчужденность от родных и друзей.

Как отмечает А.Б. Смулевич (2003), в ряду клинических проявлений, наиболее характерных для сезонных депрессий, выделяются повышение аппетита с влечением к богатой углеводами пище, увеличение массы тела, гиперсомния с утренней вялостью и дневной сонливостью. В клинической картине легких и субсиндромальных сезонных депрессий преобладают расстройства астено-анергического круга, субъективно воспринимаемые как состояние переутомления, пониженной активности. Для САР, как и для всех атипичных депрессий, характерно преобладание соматоформных расстройств, имитирующих сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, неврологические и другие заболевания.

В некоторых случаях САР имитируют личностные псевдопсихопатические расстройства. Нозологическая квалификация

различных видов САР необходима для более эффективной терапии – использование антидепрессантов или антипсихотических препаратов. Из психических расстройств, при дифференциальной диагностике, следует иметь в виду такие расстройства, как неврастения, доманифестные проявления шизофрении, органические заболевания ЦНС. Следует помнить о широком круге аффективной патологии. Аффективные расстройства могут проявляться клинической картиной маскированной депрессии. Различаются «маски» в форме психопатологических расстройств: тревожно-фобические; обсессивно-компульсивные; ипохондрические; неврастенические. «Маски» в форме нарушения биологического ритма: бессонница, гиперсомния. «Маски» в форме вегетативных, соматизированных и эндокринных расстройств: синдром вегето-сосудистой дистонии, головокружение; функциональные нарушения внутренних органов (синдром гипервентиляции, кардионевроз, синдром раз-



драженной толстой кишки и др.); нейродермит, кожный зуд; анорексия, булимия; импотенция, нарушение менструального цикла. «Маски» в форме алгий: цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, невралгии, спондилоалгии, псевдоревматические артралгии. «Маски» в форме патохарактерологических расстройств: расстройства влечений (дипсомания, наркомания, токсикомания); антисоциальное поведение (импульсивность, конфликтность, конфронтационные установки, вспышки агрессии); истерические реакции (обидчивость, плаксивость, склонность к драматизации ситуации, стремление привлечь внимание к своим недомоганиям, принятие роли больного).

Как показали исследования В.Э. Медведева (2005), САР может наблюдаться у больных вялотекущей шизофренией. Выявлено, что у больных шизофренией с клиническими проявлениями САР наблюдаются специфические личностные изменения. В структуре псевдопсихопатических расстройств у больных САР обнаружена достоверно большая частота таких качеств, как эмоциональная неустойчивость, импульсивность, тенденция к избеганию конфликтов и затруднительных ситуаций, склонность преувеличивать влияние внешних обстоятельств или действий других людей на собственное поведение, готовность однотипно реагировать на различные психогенные и соматогенные факторы. Полученные данные позволили сделать предположение о центральном патопсихологическом факторе, лежащем в основе выделенных в ходе исследования личностных особенностей САР-пациентов. По всей видимости, речь идет о снижении (дефицитности) контроля эго над психической деятельностью, затрагивающем в основном эмоциональную сферу – черты пограничной личностной организации.

Дифференциальная диагностика САР должна проводиться не только с психическими, но и с соматическими патологиями: с синдромом хронической усталости, эндокринными заболеваниями, хроническими инфекционными и паразитарными заболеваниями. Отсутствие целостного представления о пациенте или упование на методы лабораторно-инструментальной диагностики могут привести к врачебной ошибке.

Течение САР – хроническое. Постепенно депрессивные фазы утрачивают связь со временем года и приобретают автономный характер. Описывается также диссоциативная форма САР, когда депрессивные фазы еще манифестируют в осенне-зимний период, а гипомании и мании утрачивают сезонный характер.

### Лечение САР

#### а) светотерапия.

Так как основой патогенеза сезонной депрессии является недостаток солнечного света, то светотерапия была предложена как основной метод лечения. Сеансы светотерапии проводят ежедневно 1-2 раза в день утром и(или) вечером в специальных боксах с интенсивностью излучаемого света 2500 люкс и 10000 люкс. Ответ на терапию может проявиться через две недели и продолжается до конца зимы;

#### б) антидепрессанты.

Систематические исследования применения антидепрессантов при САР ограничены. Сертралин (Sertralin) – единственный антидепрессант, эффективность которого была продемонстрирована. Данные некоторых небольших исследований показали, что триптофан может быть полезен либо как самостоятельное средство, либо в сочетании со светотерапией. Поскольку нарушения секреции мелатонина при САР продемонстрированы в нескольких исследова-

ниях, следует предполагать возможную эффективность мелатонина.

По данным Е.В. Колюцкой и В.Э. Медведева (2003), в группе пациентов с САР, формирующимися в рамках эндогенной аффективной патологии, выбор адекватной психофармакотерапевтической стратегии в большей степени определяется выраженностью депрессивных расстройств. Соответственно, эффективной оказывается традиционная тимоаналептическая терапия селективными ингибиторами обратного захвата серотонина в случаях неглубоких и транзиторных депрессий, либо парентеральное введение трициклических антидепрессантов и производных бензодиазепина в случаях более глубоких, затяжных аффективных нарушений;

#### в) сочетание антидепрессантов и антипсихотиков.

Сочетание антидепрессантов и антипсихотиков показано в группе пациентов с САР, которые формируются в рамках личностных расстройств и псевдопсихопатий. Добавочное назначение антипсихотических препаратов оказалось решающим в коррекции усиливающихся в период сезонных депрессий патохарактерологических и псевдопсихопатических проявлений.

Таким образом, САР является относительно распространенным подтипом аффективного расстройства, которому уделяется недостаточно внимания в практическом здравоохранении. Особенности лечения этого расстройства, включающего светотерапию, антидепрессанты, антипсихотические средства и их комбинации, требуют дифференциальной диагностики как с другими психическими, так и распространенными соматическими недугами.

*Список литературы находится в редакции*



Оригинальный бетагистин

# Бетасерк® 24 мг

## Головокружение только от успехов!



- Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения и болезни Меньера
- Не обладает седативным эффектом
- 1 таблетка 24 мг 2 раза в сутки

#### Торговое название

Бетасерк®

#### Международное непатентованное название

Бетагистин

#### Лекарственная форма

Таблетки 24 мг

#### Состав

Одна таблетка содержит активное вещество – бетагистина дигидрохлорид 24 мг, вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, маннитол, кислоты лимонной моногидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк.

#### Показания к применению

- болезнь/синдром Меньера, который характеризуется триадой основных симптомов, включая головокружение (сопровождающееся тошнотой и рвотой), шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха (тугоухость)  
- симптоматическое лечение вестибулярного головокружения

#### Способ применения и дозы

Суточная доза для взрослых составляет 24-48 мг, которую делят на 2-3 приема;

На протяжении лечения дозу корректируют в зависимости от клинического эффекта. Стабильный терапевтический эффект наступает через две недели лечения. Наилучшие результаты иногда наблюдаются только после нескольких месяцев лечения. Начало лечения в ранние сроки заболевания предотвращает его прогрессирование и/или потерю слуха на более поздних стадиях заболевания.

Детский возраст: в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности применения Бетасерка® у детей, не рекомендуется назначать препарат детям и подросткам младше 18 лет.

#### Побочные действия

Часто (от 1/100 до <1/10)

- тошнота, диспепсия
- головная боль
- реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции), в том числе со стороны кожных покровов (отек Квинке, сыпь, зуд, крапивница)
- рвота, боль в животе, метеоризм (можно облегчить развитие этих симптомов, если принимать препарат во время еды или уменьшить дозу)

#### Противопоказания

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата
- феохромоцитоме

#### Лекарственные взаимодействия

Специальных исследований по изучению взаимодействия не проводилось. При совместном назначении Бетасерка® с антигистаминными препаратами теоретически возможно взаимодействие, которое повлияет на эффективность одного из препаратов.

#### Особые указания

Пациенты с бронхиальной астмой и/или язвенной болезнью желудка в анамнезе нуждаются в тщательном наблюдении во время лечения Бетасерком®.

#### Беременность и грудное вскармливание

Данных по безопасности применения Бетасерка® у беременных женщин недостаточно. Потенциальный риск для плода и новорожденных неизвестен.

При беременности применение Бетасерка® возможно только в случае абсолютной необходимости. Неизвестно, выделяется ли бетагистин с грудным молоком. Исследование не проводилось. Пользу применения препарата у матери следует соотносить с преимуществами грудного вскармливания и потенциальным риском для ребенка.

#### Условия отпуска из аптек

По рецепту

#### Наименование и страна организации-производителя

Эбботт Хелскеа САС, Франция  
Рут де Бельвилль, Майар 01400  
Шатийон-сюр-Шаларон, Франция

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции  
Представительство компании «Эбботт Продактс ДжиЭмБиЭйч» в Республике Казахстан, Пр. Достык 117/6, Бизнес-центр «Хан Тенгри-2», 050059, г. Алматы, Республика Казахстан.

Тел.: +7 727 244 75 44, факс: +7 727 244 76 44, E-mail:

pvqa.kz@abbott.com

РК - ЛС-5-№018571 от 26.12.11г.

Разрешение № 3385 от 17.05.2012 г.

Перед назначением и применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению

Abbott Laboratories С.А.  
Генеральный представитель в Республике Казахстан  
ООО «Алматы-Эбботт», Пр. Достык 117/6,  
Бизнес-центр «Хан Тенгри-2»,  
Тел.: +7 (727) 244 75 44  
Факс: +7 (727) 244 76 44

**Abbott**  
A Promise for Life

PR-KZ-BET-06(01/12)

# Применение препарата Сермион при нарушениях церебрального и периферического кровообращения



**Журавлева М.В.**

Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Цереброваскулярные заболевания являются наиболее актуальной медико-социальной проблемой здравоохранения, обуславливая высокую летальность и инвалидизацию пациентов, и представляют собой одно из наиболее распространенных патологических состояний в неврологической практике. Недостаточность мозгового кровообращения закономерно возникает при атеросклерозе магистральных сосудов, артериальной гипертензии (АГ) и других заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Атеросклероз является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Данный патологический процесс лежит в основе наиболее частых причин смертности и инвалидности, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), ишемический инсульт, хронические формы недостаточности кровоснабжения мозга, периферические тромбозы и др. Являясь системным заболеванием, атеросклероз нередко приводит к одновременному поражению сосудов головного мозга, сердца, других жизненно важных органов и конечностей. При этом нередко первые признаки сосудистой недостаточности выявляются уже в среднем и даже молодом возрасте. Атеросклероз – хроническое заболевание сосудов эластического и мышечно-эластического типа, т.е. крупных артерий. Основными патогенетическими событиями атеросклероза являются липидная инфильтрация внутренней мембраны сосудов и разрастание соединительной ткани в сосудистой стенке. На первых стадиях патологического процесса липидная инфильтрация имеет вид так называемой жировой полоски, которая не возвышается над поверхностью сосудистой стенки. Однако в дальнейшем разрастание соединительной ткани приводит к формированию атеросклеротической бляшки, которая уменьшает просвет сосуда. Закрытие просвета сосуда на 70% и более считается гемодинамически значимым стенозом, при котором риск ишемических осложнений очень высок. При наличии крупной атеросклеротической бляшки весьма значителен риск нарушения целостности сосудистой стенки с последующим развитием тромбоза. Атеросклероз – почти универсальный патологический процесс, который развивается у подавляющего большинства пациентов.

Цереброваскулярные расстройства являются лишь одним из проявлений системного атеросклероза и, как правило, сочетаются с поражением других органов-мишеней. В частности, нарушения мозгового кровообращения (НМК) нередко сочетаются с периферической артериальной недостаточностью, основным проявлением которой

является вазогенная перемежающаяся хромота. Популяционные исследования свидетельствуют, что встречаемость сосудистой перемежающейся хромоты в возрастном промежутке от 55 до 74 лет составляет 4,5%. Еще у 8% лиц той же возрастной группы встречаются асимптомные атеросклеротические стенозы брюшной аорты и сосудов ниж-

них конечностей. Атеросклероз нижних конечностей в 70% случаев сочетается с ИБС и в 25% – с сосудистой мозговой недостаточностью.

Эпидемиологические исследования последних десятилетий показали, что около 15% мужчин и 8% женщин старше 60 лет имеют атеросклеротические изменения артерий нижних



конечностей. Примерно в 1/3 случаев эти изменения выражены настолько, что появляется клиническая симптоматика в виде перемежающейся хромоты. Сама по себе хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей (ХАННК) прогрессирует крайне медленно, и около 70% больных даже через 10 лет не отмечают значительного ухудшения состояния. В этом отношении другая причина перемежающейся хромоты – облитерирующий эндартериит представляет собой намного более злокачественное заболевание. Фактором риска развития ХАННК являются: пожилой возраст, мужской пол, курение, гипертензия, нарушение жирового обмена, наличие сахарного диабета (СД). Особенно тяжело протекает ХАННК у больных СД. Диабетическая ангиопатия относится к трудно курабельным состояниям и является непосредственной причиной ампутации конечностей.

Под диабетической ангиопатией нижних конечностей понимают «наличие таких клинических признаков, как отсутствие пульса на артериях стоп, перемежающаяся хромота в анамнезе, наличие болей покоя и/или изменений, выявляемых при неинвазивном сосудистом обследовании, указывающих на нарушение кровообращения». Снижение кровотока является ведущим фактором, нарушающим процессы репарации тканей, и в сочетании с инфекцией – основным фактором ампутаций нижних конечностей.

Развитию диабетической макроангиопатии способствуют: курение, АГ, хроническая гипергликемия, гиперлипидемия, возраст, генетическая предрасположенность, длительность СД.

Важно отметить, что в последние годы отмечается тенденция к увеличению встречаемости сердечно-сосудистых нарушений не только в пожилом возрасте, но и среди лиц средне-

го и молодого возраста. Патология церебральных сосудов может приводить как к повторным острым НМК, так и к хронической ишемии мозга. Возрастающая распространенность хронической цереброваскулярной патологии, прогрессивность течения, высокая инвалидизация больных определяют ее социальную и медицинскую значимость. Именно хронические сосудистые поражения головного мозга являются одной из наиболее частых причин сосудистой деменции, а сосудистые когнитивные нарушения рассматриваются как предшествующие деменции. Результатом длительного прогрессирования цереброваскулярной недостаточности и когнитивных нарушений является сосудистая деменция. Выделяют различные типы сосудистой деменции – связанные с перенесенным инсультом (мультиинфарктная деменция, деменция вследствие инфарктов в «стратегических» областях, деменция после геморрагического инсульта) и безинсультные (макро- и микроангиопатические), а также варианты, обусловленные нарушениями церебральной перфузии. Деменция, обусловленная поражением мелких сосудов, протекает в виде лакунарного состояния и обозначается как «лакунарная деменция» или «субкортикальная деменция». Наличие деменции существенно снижает качество жизни как самого пациента, так и его ближайших родственников. Наличие деменции вызывает дополнительные трудности диагностики и лечения сопутствующих заболеваний, так как врачи испытывают сложности при сборе анамнеза, оценке жалоб больного, не могут быть уверены в надлежащем исполнении врачебных рекомендаций. В результате, смертность среди пациентов с деменцией значительно превышает среднестатистическую смертность среди пожилых лиц.

Если еще недавно лечение деменций было практически невозможным, то в настоящее время в связи с впечатляющими успехами в разработке методов диагностики, изучении патогенеза и создании новых лекарственных средств терапия когнитивных нарушений, как и других нервно-психических расстройств, вошла в клиническую реальность. Современные возможности терапии деменции способны предотвратить или замедлить прогрессивность когнитивных нарушений у пациентов и улучшить их социальную адаптацию.

#### **Лечение недостаточности мозгового кровообращения и деменции**

Этиотропная и патогенетическая терапия недостаточности мозгового кровообращения должна быть в первую очередь направлена на лежащие в основе цереброваскулярной недостаточности патологические процессы, такие как АГ, атеросклероз, заболевания сердца и т.д. Адекватная антигипертензивная терапия является очень важным мероприятием при ведении пациентов с когнитивными нарушениями. У пациентов без гемодинамически значимого стеноза или выраженной патологической извитости магистральных сосудов головы следует стремиться к нормализации артериального давления (целевые цифры – не более 130/85 мм рт. ст.), что, по данным международных исследований, достоверно уменьшает риск как острых НМК, так и возникновения деменции. Наличие атеросклеротического стеноза магистральных артерий головы требует консультации сосудистого хирурга и решения вопроса о применении хирургических методов лечения в тех случаях, когда стеноз превышает 70% просвета сосуда. Гемо-

динамически значимый стеноз или нарушение целостности сосудистой стенки магистральных артерий головы также являются показанием к назначению антитромбоцитарных препаратов. Назначение данных препаратов на 20-25% снижает риск развития ишемических событий. При наличии высокого риска тромбоза в головной мозг, при мерцательной аритмии, антиагреганты могут быть малоэффективны. Данные состояния являются показанием к назначению непрямых антикоагулянтов. При наличии гиперлипидемии требуется назначение гиполипидемических препаратов. Наиболее перспективно назначение препаратов из группы статинов. В настоящее время назначение данных препаратов считается оправданным не только при гиперлипидемии, но и при нормальном уровне холестерина у пациентов с ИБС или СД. Обсуждается также целесообразность назначения данных препаратов для профилактики развития когнитивных нарушений и деменции, что, однако, требует дальнейших исследований. Важным патогенетическим мероприятием является также воздействие на другие известные факторы риска ишемии головного мозга. К таким факторам относятся: курение, СД, индекс массы тела, гиподинамия.

Патогенетическая терапия хронической недостаточности мозгового кровообращения предусматривает назначение препаратов, оптимизирующих церебральную микроциркуляцию (вазоактивные препараты) и нейрональный метаболизм (нейрометаболические препараты). Основными принципами патогенетической терапии являются:

- увеличение мозгового кровотока как за счет расширения сосудов микроциркуляторного русла, так и в результате повышения те-

кучести крови, но без «эффекта обкрадывания»;

- благоприятное воздействие на нейрональную пластичность и вследствие этого увеличение на фоне терапии темпов и степени восстановления неврологических функций после острого повреждения головного мозга;
- нейропротективный эффект: увеличение на фоне терапии выживаемости нейронов при различных неблагоприятных воздействиях (ишемия, гипоксия, травматическое поражение, интоксикация и др.);
- неспецифический ноотропный эффект: повышение показателей памяти, концентрации и умственной работоспособности как у пациентов с различными заболеваниями головного мозга, так и у здоровых лиц. При этом в идеале ноотропный эффект патогенетической терапии не должен быть обусловлен дополнительными психотропными эффектами, которые присутствуют у ряда используемых препаратов (например, антидепрессивный, анксиолитический, психостимулирующий эффект и др.);
- эффективность препаратов должна проявляться в долгосрочной перспективе.

В соответствии с данными принципами лечения патогенетически обоснованным является применение при недостаточности мозгового кровообращения препаратов с вазоактивными, нейропротекторными и метаболическими свойствами. Указанным критериям, несомненно, соответствует Сермион – вазоактивный препарат с ноотропным и нейропротективным действием. В серии выполненных в мире рандомизированных клинических исследований была дока-

зана эффективность Сермиона при лечении различных форм сосудистых заболеваний головного мозга. Ницерголин (Сермион) – производное вещества алкалоида спорыньи, содержит эрголиновое ядро и бромзамещенный остаток никотиновой кислоты, проявляет  $\alpha_1$ -адреноблокирующее действие. Фармакотерапевтическая эффективность препарата Сермион определяется двумя основными фармакологическими свойствами:  $\alpha$ -адреноблокирующее действие – снижение сосудистого сопротивления, увеличение артериального кровотока, улучшение кровоснабжения головного мозга и других тканей и прямое воздействие на церебральные нейротрансмиттерные системы, увеличивая активность норадренергической, дофаминергической и ацетилхолинергической систем. Сермион оказывает вазодилатирующее (в том числе в отношении мозговых артерий) действие, улучшает микроциркуляцию. Содержащийся в составе молекулы ницерголина остаток никотиновой кислоты оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие на мышечную оболочку резистивных сосудов, повышает их проницаемость для глюкозы, что наиболее ярко проявляется в отношении сосудов головного мозга и конечностей. Препарат снижает тонус центральных сосудов, повышает артериальный кровоток, увеличивает доставку кислорода и глюкозы, улучшает кровоснабжение в конечностях, особенно при нарушениях периферического кровообращения, обусловленных функциональными артериопатиями.

Важными в действии ницерголина являются его изученные нейромедиаторные эффекты. Сермион влияет на холинергические процессы в мозге. Ослабление холинергической нейромедиации рассматривается в настоящее время как ведущее



звено в развитии возрастных нарушений памяти, когнитивных функций, в патогенезе различных нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Сермион повышает синтез ацетилхолина путем активации холинацетилтрансферазы, повышает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических терминалей, уменьшает распад ацетилхолина путем ингибирования ацетилхолинэстеразы, нормализует содержание постсинаптических М-холинорецепторов в центральной нервной системе. Препарат стимулирует обратный захват глутамата и препятствует развитию опосредованных глутаматом нейротоксических эффектов при гипоксии, оказывает антиапоптозное действие, проявляет антиоксидантные эффекты, стимулирует образование фактора роста нервов (нейротрофическое действие), способствующего сохранности холинергических нейронов, регулирует обмен кальция в нервной ткани. Сермион обладает антиагрегантным эффектом, ингибируя агрегацию тромбоцитов и эритроцитов и препятствуя, тем самым, развитию реакции тромбообразования. Таким образом, фармакологический спектр действия ницерголина характеризуется наличием следующих эффектов: ноотропного, вазоактивного, нейромедиаторного, нейропротективного, метаболического, антиагрегантного, благодаря которым Сермион воздействует на основные патофизиологические механизмы и обладает высоким терапевтическим потенциалом в лечении цереброваскулярной патологии. В серии клинических исследований была установлена высокая терапевтическая эффективность Сермиона при лечении НМК. Сермион назначался пациентам с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, на ранних стадиях болезни Альцгеймера и при на-

рушениях памяти и внимания возрастного характера. На фоне терапии отмечались клинически и статистически значимый положительный эффект в отношении когнитивных функций, регресс поведенческих нарушений, повышение самостоятельности пациентов в повседневной жизни.

Мета-анализ 11 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, проведенный Cochrane Collaboration, оценил эффективность влияния терапии Сермионом у пациентов с деменцией легкой и умеренной степени тяжести. Длительность терапии Сермионом в исследованиях была от 1 мес до 2 лет. Открытое крупномасштабное исследование с участием 10 488 пациентов с сосудистой болезнью подтвердило высокую терапевтическую эффективность Сермиона в режиме терапии 30 мг 3 раза в день в отношении влияния на когнитивные функции пациентов. В данном исследовании положительная динамика когнитивных симптомов на фоне терапии Сермионом была отмечена через 4 нед лечения. Долгосрочная эффективность препарата Сермион была оценена в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании с участием пациентов с сосудистой деменцией легкой и умеренной степени тяжести. Анализ эффективности терапии Сермионом у пациентов с сосудистой деменцией показал ее положительное влияние на когнитивные, функциональные и двигательные функции пациентов при различной степени тяжести деменции на раннем и отдаленном этапах терапии. На фоне терапии Сермионом были отмечены улучшение когнитивных функций и восстановление неврологических функций уже на раннем этапе терапии (через 4 нед) и достигнутые улучшения сохранялись на отдаленном

этапе наблюдения. На момент окончания курса терапии Сермионом у 53% пациентов состояние было оценено как значительно улучшившееся, у 35% – стабильное.

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании была изучена эффективность препарата Сермион в дозе 60 мг в день у пациентов с острыми и хроническими НМК в течение 6 мес терапии. Анализ эффективности терапии Сермионом у пациентов с НМК показал ее положительное влияние на восстановление когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов на раннем и отдаленном этапах терапии. Терапия препаратом Сермион улучшает течение реабилитационного периода, ускоряет физическое и психическое восстановление пациентов с перенесенными острыми НМК и двигательными нарушениями.

#### **Лечение периферической артериальной недостаточности**

Основными методами лечения атеросклероза периферических артерий являются сосудистая хирургия, антитромбоцитарная, гиполипидемическая терапия и воздействие на микроциркуляторное сосудистое русло. При наличии церебрального или периферического атеросклероза необходимо корректировать другие имеющиеся сосудистые факторы риска, такие как АГ, курение, злоупотребление алкоголем, СД, ожирение, гиподинамия и др. Следует, однако, соблюдать осторожность при проведении антигипертензивной терапии пациентам с выраженным стенозом магистральных артерий головы. В этих случаях излишне быстрое и выраженное снижение артериального давления не уменьшает, а напротив, уве-

личивает риск ишемического инсульта. Важной стратегией лечения атеросклероза является медикаментозная оптимизация кровообращения в микроциркуляторном русле. Воздействие на микроциркуляцию оправдано как при церебральной, так и при периферической артериальной недостаточности. С этой целью используют так называемые вазоактивные («сосудистые») препараты. К ним относятся ингибиторы фосфодиэстеразы (теофиллин, пентоксифиллин, винпоцетин), блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, флунаризин, нимодипин) и  $\alpha$ -адреноблокаторы (ницерголин). Одним из наиболее перспективных сосудистых препаратов для лечения церебральной и периферической артериальной недостаточности является Сермион. Сосудорасширяющий эффект Сермиона в отношении периферических сосудов был изучен в открытом исследовании с участием пациентов с периферической артериопатией в виде артериальной окклюзионной болезни нижних конечностей, основным симптомом которой является перемежающаяся хромота. В исследовании была изучена эффективность влияния Сермиона на периферическое кровообращение и интенсивность болевого синдрома. Всем пациентам был назначен Сермион в дозе 2 мг в виде внутривенной инъекции. На основании показателей регресса болевого синдрома у пациентов с периферической артериопатией можно судить о высокой эффективности лечения Сермионом, приводящим к существенным улучшениям способностей выполнения действий (ходьбы) и переносимости.

### Заключение

Клиническая эффективность Сермиона оценивалась у пациентов с НМК и нарушениями периферического кровообращения. Клинический потенциал

Сермиона связан с его многосторонним фармакологическим профилем в качестве модулятора обмена нейротрансмиттера (допамина, норадреналина и ацетилхолина), антагониста  $\alpha$ -адренорецептора, ингибитора агрегации тромбоцитов и стимулятора энергетического обмена, с помощью которого препарат воздействует на разных, но, возможно, взаимодействующих уровнях. Благодаря тому что Сермион используется в клинической практике более 30 лет, имеющиеся клинические результаты его применения позволяют сделать выводы о доказанной долгосрочной эффективности и высокой безопасности препарата. Терапия Сермионом в дозе 60 мг в день позволяет достичь клинической эффективности в течение 4 нед, и достигнутые улучшения на фоне терапии сохраняются в течение длительного времени через 6 и 12 мес последующего наблюдения пациентов. Анализ эффективности терапии Сермионом у пациентов с НМК и сосудистой деменцией показал ее положительное влияние на восстановление когнитивных, функциональных и двигательных функций пациентов на раннем и отдаленном этапах терапии. Кроме того, Сермион эффективен в лечении периферических артериопатий. Сермион хорошо переносится, нежелательные явления, возникающие на фоне приема Сермиона, являются типичными для всего класса производных спорыньи и носят преходящий характер, легко или умеренно выражены, проходят самостоятельно без дополнительного лечения и не требуют отмены Сермиона. При хронических НМК, сосудистых когнитивных нарушениях, постинсультных состояниях Сермион назначают по 10 мг 3 раза в день в течение длительного периода времени (до нескольких месяцев). Терапевтическая эффективность препарата развивается постепенно и курс лечения

должен быть не менее 3 мес. При сосудистой деменции терапию препаратом Сермион начинают с 30 мг 2 раза в день в течение 3-6 мес, и каждые 6 мес рекомендуется консультироваться с врачом о продолжении терапии.

При острых НМК, ишемическом инсульте вследствие атеросклероза, тромбоза и эмболии церебральных сосудов, преходящих НМК (транзиторные ишемические атаки, гипертонические церебральные кризы) предпочтительно начинать курс лечения с парентерального введения препарата, затем продолжить прием препарата внутрь для длительной поддерживающей терапии. При хронических нарушениях периферического кровообращения, при диабетической ангиопатии Сермион назначают по 10 мг 3 раза в день в течение длительного периода времени (до нескольких месяцев). Проведение повторных курсов терапии Сермионом может препятствовать прогрессированию когнитивных нарушений и развитию деменции, а препарат Сермион может рассматриваться в качестве препарата первого выбора, замедляющего прогрессирование церебрального сосудистого процесса. Высокая эффективность Сермиона в сочетании с благоприятным профилем безопасности и переносимости обуславливают целесообразность его применения для лечения пациентов с нарушениями мозгового и периферического кровообращения, сосудистой деменцией, что способствует восстановлению неврологических и когнитивных функций, повышению качества жизни пациентов и поддержанию их социальной независимости.

*Список литературы  
находится в редакции*

*Статья публикуется  
при финансовой поддержке  
компании «Пфайзер»*

*Впервые опубликована в журнале «Consilium Medicum»*



# V МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС – 2012

## ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН

**24-25 октября г. Алматы**

ул. Тимирязева, 42,

Атакент, Дом приемов «Бакшасарай»

**26 октября г. Шымкент**

ул. А.Аскарова, 45,

Областной театр оперы и балета

### **Направления Конгресса:**

кардиология, пульмонология,  
антибиотикотерапия, гастроэнтерология,  
эндокринология, неврология, педиатрия, дерматология

Ведущие  
ученые  
Казахстана,  
России,  
Украины

**Лекции, мастер-классы,  
круглые столы, симпозиумы**

Генеральный спонсор





# Лечение нарушений сна.

## Клинические рекомендации



Михайлова Н.М.

Научный центр психического здоровья РАМН, г. Москва

При обращении многих больных к врачам различных специальностей жалоба на нарушение сна встречается довольно часто, хотя не является поводом к посещению врача. Значительно реже жалоба на нарушение сна выступает на первый план. Среди различных лекарственных средств снотворные занимают одно из ведущих мест по частоте приема и количеству отпускаемых в аптеках лекарств. Практические врачи, как правило, не пытаются проанализировать и дать объяснение этому симптому, не всегда увязывают его с клинической ситуацией, а зачастую не воспринимают его, как тягостное страдание, требующее коррекции. Парадоксально, но вместе с тем врачи с необычайной легкостью назначают больным препараты для улучшения сна. В то же время хорошо известно, что нарушение сна может быть одним из проявлений различных соматических (тиреотоксикоз), неврологических и психических заболеваний (депрессий), а также ятрогенных воздействий (чаще всего медикаментозных).

Наиболее частые жалобы на нарушения сна: трудности засыпания, прерывистость сна, поверхностный характер сна, раннее пробуждение с невозможностью вновь уснуть, раннее пробуждение ото сна, неудовлетворительное качество сна, отсутствие чувства отдыха после сна. Анализ характера нарушений сна имеет значение как в распознавании причин этих нарушений, так и для выбора методов лечения. Так, например, трудности засыпания, раннее пробуждение и отсутствие чувства отдыха от сна чаще являются симптомом различных психических нарушений. Поверхностный сон и учатившиеся пробуждения связаны в основном с соматическими заболеваниями.

Поэтому при принятии решения о выборе метода коррекции нарушения сна следует иметь в виду, что расстройства сна часто являются симптомом

различных заболеваний, своевременное выявление и адекватное лечение которых лежит в основе лечения нарушений сна.

Показанием к фармакотерапии нарушений сна является стойкость и длительность этих расстройств, существенно ухудшающих качество жизни, даже если расстройства сна являются симптомом соматических и психических заболеваний. Лекарственная терапия проводится при неэффективности рекомендаций по соблюдению режима, общегигиенических мероприятий.

Принятие решений при фармакотерапии нарушений сна:

- Целесообразность и показания к назначению лекарственного препарата
- Выбор лекарственного препарата
- Выбор оптимальной дозы
- Оценка клинического эффекта
- Замена препарата в случае

отсутствия эффекта

- Выявление возможных побочных эффектов и их коррекция
- Продолжительность приема препарата
- Выбор гипнотического препарата
- Клиническая ситуация (возраст, имеющиеся заболевания, прием медикаментов и др.)
- Фармакологическая активность гипнотика
- Фармакокинетика препарата
- Взаимодействие с другими медикаментами.

При выборе препарата необходимо ориентироваться на основные требования, предъявляемые к так называемому идеальному гипнотiku. При этом препарат должен вызывать быстрое засыпание в минимальной дозе, не иметь преимуществ при увеличении дозы, что позволяло бы избегать увеличения дозы са-



мим больным, способствовать снижению числа ночных пробуждений. В то же время препарат не должен снижать качество дневной жизни пациента, не влиять на его самочувствие, работоспособность и другие виды повседневной обыденной деятельности.

В настоящее время в арсенале практического врача имеется три поколения гипнотиков, принадлежащих к различным классам и имеющих различные механизмы действия, эффективность, переносимость, безопасность.

Первое поколение гипнотиков – барбитураты, антигистаминные препараты, пропандиол, хлоралгидрат, паральдегит.

Второе поколение – производные бензодиазепинов (нитразепам, флуразепам, темазепам, мидазолам и др.).

Третье поколение – небензодиазепиновые гипнотики, включающие производное циклопирролонов (зопиклон) и производное имидазопиридина (золпидем).

Препараты первого поколения в настоящее время для лечения нарушений сна практически не используются и не должны использоваться с уче-

том их побочных эффектов и осложнений при длительном приеме. Не следует использовать препараты, у которых снотворный эффект не является основным (антигистаминные, трициклические антидепрессанты и др.), а их назначение может повлечь за собой ряд побочных эффектов, особенно при наличии у больных сопутствующей патологии (глаукома, доброкачественная гиперплазия), являющейся противопоказанием к их назначению.

Открытие во второй половине XX века препаратов, относящихся к классу транквилизаторов, и разработка препаратов со снотворным эффектом (транквилизаторы-гипнотики) существенно изменили ситуацию в области лечения нарушений сна. Эти препараты долгое время относились к числу самых часто назначаемых лекарственных препаратов. Однако наряду с несомненным клиническим эффектом при назначении этих препаратов возникли проблемы их переносимости, развитии нежелательных побочных эффектов, лекарственной зависимости, воздействию на когнитивные функции. Все это привело к некоторому сокраще-

нию избыточного назначения транквилизаторов-гипнотиков и ограничению сроков их применения.

При назначении препаратов бензодиазепиновой группы необходимо учитывать их нежелательные эффекты, среди которых основными являются:

- мышечная расслабленность
- утренняя сонливость, вялость
- нарушение когнитивных функций (концентрация внимания, памяти)
- возникновение зависимости.

Миорелаксирующее действие с развитием дискоординации в движениях может становиться одним из факторов падений, особенно у больных пожилого и старческого возраста с серьезными последствиями (переломы, гематомы, ожоги). Дневная седация нарушает работоспособность и особенно нежелательна у лиц определенных профессий, требующих концентрации внимания. С целью правильной трактовки так называемой зависимости под зависимостью следует понимать потребность в увеличении дозы препарата.

Разработка и применение гипнотиков третьего поколения (зопиклон, золпидем) позволило свести к минимуму и избежать нежелательных эффектов. Препараты этой группы, в отличие от бензодиазепинов, отличаются селективностью действия на основной субстрат-мишень. Их биологическим субстратом действия являются подтипы бензодиазепинового рецептора, которые, по современным представлениям, обуславливают наступление гипнотического эффекта.

Многие из транквилизаторов (диазепам), не относящиеся к транквилизаторам-гипнотикам, но обладающие противотревожным действием, снимают внутреннее напряжение и облегчают процесс засыпания, что используется при назначении их с целью лечения нарушений сна.

Бензодиазепиновые транквилизаторы со снотворным эффектом назначаются с учетом способности препарата влиять на различные фазы сна, его углубление или увеличение продолжительности. Так, препараты феназепам, лоразепам действуют на процесс засыпания, углубляют сон, уменьшают число пробуждения. С другой стороны, такие препараты, как нитрозепам, удлиняют ночной сон, устраняют ранние пробуждения.

Препарат третьего поколения гипнотиков зопиклон (Релаксон) сохраняет структуру сна, приближая его к физиологическому. Препарат имеет короткий период полувыведения, что сводит к минимуму появление утренней сонливости, разбитости. Единственным противопоказанием к назначению зопиклона являются беременность и лактация.

При выборе препарата следует учитывать его фармакокинетику, в частности, период полувыведения, скорость всасывания, наличие активных ме-

таболитов. Наиболее коротким периодом полувыведения обладают препараты третьего поколения (зопиклон, золпидем) до 5 часов. Период полувыведения бензодиазепинов на порядок выше. Предпочтительнее использовать бензодиазепины с коротким периодом полувыведения (мидазолам, триазолам) с целью сведения к минимуму ощущения сонливости, вялости на следующий день. Быстрота наступления сна определяется скоростью всасывания. Высокой скоростью всасывания характеризуются некоторые препараты бензодиазепинового ряда (флунитразепам, триазолам), препараты третьего поколения зопиклон и золпидем. Гипнотики третьего поколения можно принимать непосредственно перед сном.

У пожилых и стариков требует большой осторожности назначение комбинированных препаратов, содержащих бензодиазепины и барбитураты (реладорм) в связи с риском возникновения нарушений дыхания во сне. Бензодиазепиновые ночные транквилизаторы обнаруживают отчетливо выраженный дозозависимый эффект. При этом минимальные терапевтические дозы обеспечивают прежде всего противотревожный эффект, а собственно снотворное действие наступает при увеличении дозы. Такое свойство препаратов данной группы настораживает в отношении развития лекарственной зависимости. Наибольший риск зависимости наблюдается при применении клоназепама, который в то же время обладает наиболее выраженным снотворным действием. Считается, что настоящее привыкание к препаратам, которого так часто опасаются больные и врачи, развивается редко и обычно наблюдается среди пациентов, употребляющих алкоголь, наркотические препараты.

Продолжительность применения гипнотиков определяется различными факторами, в том числе клинической ситуацией, сроком наступления эффекта, переносимостью. Врачебные рекомендации обычно сводятся к 23-недельному приему препарата в виде курсового лечения с повседневным назначением. При наличии положительного эффекта целесообразно продолжать терапию с уменьшением дозы наполовину. В случае сохраняющегося снотворного действия препарата рекомендуется переход на эпизодический прием препарата в отдельные дни. При отсутствии эффекта от курса терапии возможна смена препарата на другой из той же группы или назначение препаратов другого поколения. Отмену препарата следует производить постепенно в течение 12 месяцев путем снижения дозы. При снижении дозы препарата необходимо уделять внимание немедикаментозным гигиеническим, психотерапевтическим и другим методам. Нередко препарат может назначаться на протяжении длительного времени (более одного месяца) в минимальной терапевтической дозе, что, как показывает опыт, не приводит к формированию зависимости.

При выборе препарата с учетом клинической ситуации необходимо иметь в виду, что бензодиазепиновые препараты следует назначать с осторожностью больным с наличием хронической дыхательной недостаточности, синдромом апное во сне, беременным и кормящим женщинам, больным хронической алкогольной интоксикацией. Абсолютным противопоказанием к назначению бензодиазепинов является миастения и различные миастенические синдромы.

*Опубликовано с разрешения администрации Русского Медицинского Журнала.*



# Полвертик в лечении головокружения при сосудистых поражениях головного мозга



Садыкова З.А.<sup>1</sup>, Нурсейтова Т.Б.<sup>1</sup>, Идрисова Б.А.<sup>2</sup>, Капенов Б.Е.<sup>3</sup>  
АО «Национальный научный медицинский центр»<sup>1</sup>,  
РГП «Больница Управления делами Президента РК»<sup>2</sup>,  
ТОО «Центр амбулаторного гемодиализа»<sup>3</sup>, г. Астана

**Повышение качества диагностики и эффективности лечения головокружения имеет важное медико-социальное значение и является необходимым для практической медицины.**

**Актуальность проблемы во многом определяется высоким уровнем распространенности головокружения.**

**Головокружение – симптом многих заболеваний, с которыми сталкиваются в своей практике врачи различных специальностей. Одним из наиболее сложных направлений в решении проблемы головокружения является оптимизация лечебных мероприятий, в частности, использование рациональной фармакотерапии.**

Головокружение свойственно многим неврологическим, психическим заболеваниям, заболеваниям ЛОР-органов, психовегетативным синдромам и т.д. Головокружение является частым симптомом и занимает второе место после головной боли у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга (СЗГМ) [2; 7; 9].

Для лечения головокружения используется большое число медикаментов из разных терапевтических групп, однако только лишь очень небольшое число из них обладает действительно доказанным в исследованиях и практикой вертиголитическим эффектом.

Одним из наиболее часто используемых препаратов в странах СНГ и Европе для лечения и профилактики головокружения различной этиологии является бетагистин, аналог гистамина, влияющий на Н1- и Н3-гистаминовые рецепторы.

Препарат способствует улучшению кровообращения во внутреннем ухе и вертебробазилярном бассейне, а также нормализации работы вестибулярных рецепторов в лабиринте и вестибулярных ядер в стволе мозга. Состояние пациентов с нарушением мозгового кровообращения, особенно в вертебробазилярном бассейне требует назначения веществ, действие которых направлено на увеличение регионарного кровотока. К веществам, оказывающим вазодилатирующий эффект, относятся гистамин и его аналоги [6; 7; 8]. В процессе разработки этого направления в лечении был создан аналог гистамина – Полвертик (бетагистин), который является эффективным при пероральном приеме [9].

**Целью настоящего исследования** явилось определение эффективности бетагистина в лечении головокружения у больных с сосудистыми заболеваниями

головного мозга (СЗГМ).

**Материал и методы.** Были определены две группы наблюдения: основная (30 больных с СЗГМ, прошедших лечение полвертиком) и контрольная группа (30 больных с СЗГМ, не получавших полвертик). В обеих группах больных диагностированы острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Критерием включения больных в исследование являлось наличие головокружения. Всем больным проводили рентгенографию шейного отдела позвоночника, общеклинический и биохимический анализ крови, анализ коагулограммы, исследование глазного дна, контроль артериального давления, компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга, ультразвуковую доплерографию экстракраниальных сосудов, в ряде случаев – исследование слуха шепот-

ной речью и аудиометрию. При оценке состояния пациентов учитывали неврологические и субъективные параметры: после проведения дифференциальной диагностики больных с головокружением, развившимся без сосудистой патологии, подтвержденных данными анамнеза, клинических проявлений и специфических исследований.

По возрасту, полу, фоновым заболеваниям, основной терапии достоверных различий между основной и контрольной группами не было. В обеих группах больных с СЗГМ мужчин было больше (54%), средний возраст пациентов составил  $57,0 \pm 2,4$  года, длительность головокружения –  $19,0 \pm 0,5$  года. Больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (до 1 мес) было 25%. При этом диагноз дисциркуляторная энцефалопатия I-II степени имел место у 50% больных, у остальных 50% была энцефалопатия III степени. Перед началом лечения Полвертиком часть больных – с достаточно длительным течением заболевания получали медикаментозную терапию ноотропными или сосудистыми средствами (пираретам, трентал, циннаризин). У 50% больных преимущественно без острых сосудистых эпизодов в анамнезе головокружение возникло не более чем за 1 мес до назначения Полвертика.

Лечение проводилось Полвертиком (фирмы «Santo member of Polpharma Group») на протяжении 2-3 недель в базовой дозе 48 мг/суток. Определяли степень регрессии неврологической симптоматики, исчезновение жалоб на головокружение.

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования установлена хорошая переносимость Полвертика, каких-либо нежелательных явлений при его при-

менении не было отмечено. В зависимости от эффективности лечения головокружения пациенты были разделены на три группы. Критериями эффективности было исчезновение головокружения, полная регрессия неврологической симптоматики. В 1-ю группу вошли больные с исчезновением головокружения и жалоб на него, полной регрессией неврологической симптоматики. Во 2-ю группу вошли пациенты со значительным уменьшением частоты и интенсивности головокружения в сравнении с исходными данными с возможным сохранением отдельных неврологических симптомов. В 3-ю группу вошли больные с незначительным улучшением.

Применение Полвертика уменьшило частоту и интенсивность жалоб на головокружение у больных с СЗГМ. Причем у лиц с наличием в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения показатель положительного эффекта был в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе. На 14-й день приема препарата эффект также превышал в 1,5 раза таковой в контрольной группе, где оказалось вдвое больше случаев отсутствия эффекта на 21-е сутки наблюдения.

Анализ подгрупп пациентов с разной степенью недостаточности мозгового кровообращения, а также подгрупп, сформированных по возрастному и половому признакам, не выявил достоверных различий в эффективности Полвертика. Определены значительные различия между подгруппами в ранний и поздний сроки применения препарата после первично возникшего головокружения, значительное улучшение отмечалось на 21-й день применения.

При применении Полвертика у лиц с началом головокружений не более года, установлено полное исчезновение в 12,5%, а

значительное улучшение самочувствия у остального числа больных. У больных с длительным анамнезом наличия головокружения отмечалось только улучшение состояния, а в 18% случаев – положительного действия не определялось.

### Заключение

Проведенное нами исследование показало, что применение Полвертика у больных с недостаточностью мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне (в том числе перенесших острое нарушение мозгового кровообращения) с сопутствующим головокружением наиболее эффективно при случае короткого анамнеза (не более года). Наибольший эффект воздействия препарата на состояние больных основной группы в виде исчезновения головокружения и значительное его ослабление в сравнении с контрольной группой отмечен на 14-е сутки применения препарата. Эффективность Полвертика не зависела от возраста пациентов и типа сосудистой патологии. Основным фактором, влияющим на фармакологическую активность препарата, явилась длительность периода наличия головокружения и длительность приема Полвертика. В основной группе у 18% пациентов с длительностью головокружения менее 1 года и сроком применения 21 день отмечено его отсутствие, тогда как в контрольной группе пациенты продолжали жаловаться на наличие головокружения.

Таким образом, Полвертик является эффективным средством лечения головокружения сосудистого генеза. Отмечена эффективность препарата в дозе 48 мг/сутки. Выраженный положительный эффект Полвертика отмечен на 2-3-й неделе терапии.

Список литературы находится в редакции

## ПОЛВЕРТИК

## УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета контроля  
медицинской и фармацевтической деятель-  
ности Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от « 12 » \_\_\_\_\_ 08 \_\_\_\_\_ 2010 г.  
№ \_\_\_\_\_ 452 \_\_\_\_\_

## Торговое название Полвертик

Международное непатентованное название  
Бетагистин

## Лекарственная форма

Таблетки, 8 мг, 16 мг и 24 мг

## Состав

Одна таблетка, содержит  
активное вещество – бетагистина дигидрохлорид  
8 мг, 16 мг или 24 мг  
вспомогательные вещества: повидон-К90, целлю-  
лоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, без-  
водный коллоидный кремния диоксид, кросповидон и  
стеариновая кислота.

## Описание

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой  
формы, с плоской поверхностью со скошенными краями,  
с выдавленной надписью «В8» на одной стороне (для  
дозировки 8 мг).

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой  
формы, с плоской поверхностью со скошенными краями,  
с выдавленной надписью «В16» на одной стороне и  
риской на другой (для дозировки 16 мг).

Таблетки белого или почти белого цвета, круглой  
формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской на  
одной стороне (для дозировки 24 мг).

## Фармакотерапевтическая группа

Средства для устранения головокружения.  
Код АТС N07C A01

## Фармакологические свойства

## Фармакокинетика

Бетагистин после приема внутрь всасывается полно-  
стью. При приеме натошак бетагистина, меченого  $C^{14}$ ,  
максимальную концентрацию в плазме крови наблю-  
дают спустя около 60 минут.

Бетагистин выводится, в основном, в процессе  
метаболизма, которые выделяются с мочой. 85-90%  
радиоактивности, связанной с введением дозы 8 мг,  
регенерируется в моче спустя 56 часов. Максимальную  
скорость выделения наблюдают через 2 часа после вве-  
дения. В случае приема внутрь концентрация бетаги-  
стина в плазме крови очень низка. Ввиду этого оценка  
фармакокинетических свойств лекарства основана на  
определении в плазме концентрации 2-пиридилак-  
сусной кислоты.

Доказательства пресистемного метаболизма лекар-  
ства отсутствуют. Оценивается, что выделение с желчью  
не играет существенной роли в элиминации лекарства,  
ни какого-либо из его метаболитов.

Связь с белками плазмы крови слаба или отсутствует,  
однако бетагистин подвергается метаболизму в печени.  
Около 80-90% введенной дозы выделяется с мочой.

## Фармакодинамика

Полвертик проявляет агонистическое действие  
в отношении гистаминовых рецепторов  $H_1$  в пери-  
ферических сосудах. Это было доказано исследо-  
ваниями у людей, в которых вазодилаторный  
эффект бетагистина снимался в результате введения  
дифенгидрамина, являющегося антагонистом гиста-  
мина. Полвертик оказывает минимальное действие  
на выделение желудочной кислоты (и реакции, при  
которых посредником является рецептор  $H_2$ ). Неясен  
механизм действия Полвертика в болезни Меньера.  
Эффективность Полвертика при лечении голово-  
кружения может быть результатом его способности  
модифицировать кровотоки во внутреннем ухе  
либо непосредственного влияния на нейроны в пред-  
дверных ядрах.

Единичная доза Полвертика до 32 мг у здоровых лиц  
тормозит индуцированный нистагм с максимальным  
эффектом спустя 3-4 часа с момента введения. Более  
высокие дозы проявляют большую эффективность в  
сокращении продолжительности нистагма.

Полвертик увеличивает пропускную способность  
эпителии легких у людей. Это было доказано в резуль-  
тате наблюдения сокращенного времени клиренса  
радиоактивного индикатора, попадающего из легких  
в кровь. Торможение этого действия ощущается  
ввиду предварительного перорального приема  
терфенадина, известного блокатора рецепторов  $H_1$ .

Гистамин оказывает положительное инотропное  
действие на сердце. Не было доказано увеличение  
ударного объема сердца ввиду применения Полверти-  
ка, зато его действие расширяющее кровеносные сосу-  
ды может вызывать у некоторых пациентов небольшое  
снижение артериального давления. У людей Полвертик  
оказывает незначительное действие на железы внеш-  
ней секреции.

## Показания к применению

- болезнь Меньера  
- головокружение, шум в ушах, потеря слуха и тош-  
нота

## Способ применения и дозы

*Взрослые* (в том числе пожилые лица):

Первоначальная доза составляет от 8 до 16 мг три  
раза в день во время еды. Поддерживающая доза  
составляет от 24 до 48 мг в сутки.

Дозу можно подобрать в зависимости от индивиду-  
альных требований пациента.

Иногда улучшение наблюдают лишь спустя несколь-  
ко недель лечения.

Продолжительность лечения устанавливает врач.

## Побочные действия

Редко ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1000$ )

- недуг со стороны желудочно-кишечного тракта

- тошнота, диспепсия

Очень редко ( $< 1/10\,000$ )

- нарушение иммунитета

- кожные сыпи и зуд

Частота не установлена

- головная боль

- иногда сонливость.

О появлении всех  
побочных (необыч-  
ных) эффектов, в том  
числе не указанных в  
инструкции необходи-  
мо сообщить лечаще-  
му врачу.

## Противопоказания

- повышенная чувствительность к бетагистину  
гидрохлориду и/или к любому из компонентов пре-  
парата  
- феохромоцитома  
- детский возраст до 18 лет  
- беременность и период лактации

## Лекарственные взаимодействия

Подтвержденные случаи тяжелого взаимодействия  
отсутствуют.

Имеются сообщения, касающиеся взаимодействия  
с этанолом и комбинированным лекарством, содер-  
жащим пириетамин и дапсон, а также усиления воз-  
действия бетагистина салбутамолом.

Ввиду того, что бетагистин является аналогом  
гистамина, теоретически взаимодействие с противо-  
гистаминными лекарствами возможно, но до сих пор  
оно не описано.

## Особые указания

Рекомендуется осторожность в процессе лечения  
больных с пептической язвой или язвенной болезнью  
в анамнезе ввиду спорадически наблюдаемого  
диспептического расстройства у лиц, принимающих  
бетагистин.

Осторожность следует соблюдать у страдающих  
бронхиальной астмой.

Осторожность следует соблюдать при назначении  
бетагистина пациентам с крапивницей, аллергической  
сыпью или аллергическим ринитом, так как это может  
привести к усилению болезненных симптомов.

Рекомендуется соблюдать осторожность у паци-  
ентов со значительно пониженным артериальным  
давлением.

Нельзя назначать данный лекарственный продукт  
пациентам с непереносимостью галактозы, дефицитом  
лактозы или нарушением всасывания глюкозы-  
галактозы.

*Особенности влияния лекарственного средства  
на способность управлять транспортным  
средством или потенциально опасными механизмами*  
Имеются немногочисленные сообщения о  
сонливости, связанной с применением бетагистина.  
Следует сообщить пациенту, что в случае возникновения  
такого типа симптомов, он должен избегать занятий,  
требующих концентрации, как вождение транспортных  
средств или обслуживание машин.

## Передозировка

*Симптомы:* тошнота, рвота, диспепсия, атаксия и  
судороги (в случае больших доз).

*Лечение:* специфический антидот отсутствует. Реко-  
мендуется полоскание желудка и симптоматическое  
лечение.

## Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из  
ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 3, 5 10 или 12 контурных ячейковых упаковок  
вместе с инструкцией по применению на государ-  
ственном и русском языках помещают в пачку из карто-  
на (для дозировки 8 мг).

По 2, 3, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок  
вместе с инструкцией по применению на государ-  
ственном и русском языках помещают в пачку из карто-  
на (для дозировки 16 мг).

По 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упако-  
вок вместе с инструкцией по применению на госу-  
дарственном и русском языках помещают в пачку из  
картона (для дозировки 24 мг). Не все виды упаковки  
должны направляться в оборот.

## Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при  
температуре не выше 25°





# Влияние на когнитивные функции комплексной терапии с применением препарата Тамипул у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза



Хасенова Г.П., **Кайшибаев Н.С.**, Кайшибаева Г.С.,  
Жумагулова К.Г., Жиенбаева Б.С., Кудайбергенова А.С.  
Кафедра неврологии АГИУВ,  
НПЦ «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева», г. Алматы

Одной из самых актуальных проблем в современной неврологии остается вопрос ранней диагностики, лечения и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга [1–4]. Актуальность определяется общей тенденцией к росту сосудистых заболеваний головного мозга во всем мире, сопровождающихся тяжелыми осложнениями в виде инсульта и сосудистой деменции, приводящих к длительной утрате трудоспособности, глубокой инвалидизации, а в последующем, возможно, и к летальному исходу [5–8].

Нейропсихологическое исследование является высокочувствительным методом для выявления когнитивных расстройств, возникающих при гипоксии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза, особенно на ранних стадиях [9–12]. Дальнейшее совершенствование и внедрение в практику нейропсихологических исследований позволит улучшить раннюю диагностику сосудистых заболеваний, для последующего выбора тактики лечения и мер по профилактике осложнений сосудисто-мозговой недостаточности.

## Цели

Оценить влияние на когнитивные функции препарата Тамипул в комплексном лечении больных с

дисциркуляторной энцефалопатией II стадии атеросклеротического генеза.

## Материалы и методы

Исследование проводилось сотрудниками научно-практического центра «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева».

В исследовании участвовали 30 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии атеросклеротического генеза. В контрольную группу вошли 15 пациентов, которым проводилось общепринятое медикаментозное и физиолечение, кинезитерапия, массаж шейно-воротниковой зоны. В основную группу вошли 15 пациентов, которым наряду с вышеуказанным комплексом лечения был назначен препарат Тамипул в стационаре

по 1 флакону порошка, растворенного в 500 мл 5% раствора натрия хлорида внутривенно капельно медленно 1 раз в сутки в течение 10 дней. В обеих группах все больные были разделены по возрасту и полу, распределение которых было следующим образом: в контрольной группе – 8(26,7%±8,08) женщин, 7(23,3%±7,72) мужчин; в основной группе – 7(23,3%±7,72) женщин, 8(26,7%±8,08) мужчин (табл. 1).

Для подтверждения диагноза всем пациентам до лечения проводились МРТ или КТ головного мозга. МРТ исследование проведено в контрольной группе у 6(20%±7,30) пациентов, в основной – у 6(20%±7,30); КТ исследование проведено в контрольной группе у 7(23,3%±7,72) пациентов, в основной – у 11(36,7%±8,80) (табл. 2).

Таблица 1. Распределение больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах по возрасту и полу ( $P \pm m\%$ )

Группы больных	Возраст	41-50 лет	51-60 лет	61-65 лет	Всего
<b>Контрольная</b>					
Женщины		1(3,3%±3,26)	3(10%±5,48)	4(13,3%±6,20)	8(26,7%±8,08)
Мужчины		1(3,3%±3,26)	3(10%±5,48)	3(10%±5,48)	7(23,3%±7,72)
<b>Основная:</b>					
Женщины		1(3,3%±3,26)	4(13,3%±6,20)	2(6,7%±4,56)	7(23,3%±7,72)
Мужчины		2(6,7%±4,56)	3(10%±5,48)	3(10%±5,48)	8(26,7%±8,08)
<b>Всего</b>		<b>5(16,7%±6,81)</b>	<b>13(43,3%±9,05)</b>	<b>12(40%±8,94)</b>	<b>30(100%)</b>

Таблица 2. Количество МРТ и КТ исследований головного мозга у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в обеих группах ( $P \pm m\%$ )

Виды исследования	Группы больных	Контрольная группа	Основная группа	Всего
МРТ исследование		6(20%±7,30)	6(20%±7,30)	12(40%±8,94)
КТ исследование		7(23,3%±7,72)	11(36,7%±8,80)	18(60%±8,94)
<b>Всего</b>		<b>13(43,3%±9,04)</b>	<b>17(56,7%±9,05)</b>	<b>30(100%)</b>

Всем пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза до и после лечения проводилось клиничко-неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование по методике Лурия А.Р. [13].

В результате лечения в основной группе у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза отмечался более выраженный регресс неврологической симптоматики (табл. 3).

Согласно показателям из таблицы 3 мы видим, что у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в основной группе отмечался значительный регресс неврологических симптомов и синдромов по сравнению с результатами клиничко-неврологического обследования, проведенного в контрольной группе после лечения. В основной группе после лечения полностью отсутствовали жалобы на «тяжесть» в голове. У пациентов, принимавших препарат Тамипул, т.е. в основной группе головокружение, чувствительные,

вегетативные расстройства после лечения в два раза чаще регрессировали, чем у пациентов в контрольной группе. Головные боли в контрольной группе уменьшились только у 3(20%±10,33) пациентов, в основной – у 9(60%±12,65); восстановление глазодвигательных расстройств в контрольной группе отмечалось у 2(13,3±8,77) пациентов, в основной группе также – у 2(13,3±8,77); псевдобульбарный синдром регрессировал в контрольной и основной группах у 3(20%±10,33) пациентов; расстройства сна регрессировали в контрольной группе у 3(20%±10,33) пациентов, в основной группе сон улучшился у 11(73,3%±11,42) пациентов; когнитивные нарушения в контрольной группе регрессировали у 6(40%±12,65), в основной группе у – 11(73,3%±11,42); хорошая динамика отмечалась в основной группе в отношении эмоционально-волевых расстройств [-14(93,3%±6,46)], в контрольной группе – [-7(46,7%±12,88)].

Когнитивные расстройства у больных с дисциркуляторной эн-

цефалопатией атеросклеротического генеза выражались в снижении памяти, внимания, мыслительных процессов. Анализ процесса запоминания проводился с помощью пробы на запоминание 10 слов (мяч, крик, сон, плачь, игра, ночь, свет, топор, стол, рука); при этом оценивался объем кратковременной памяти (количество воспроизведенных слов после 1 предъявления), продуктивность запоминания (максимальное количество слов, которое мог запомнить больной за 6-10 повторений), количество и характер ошибок в процессе заучивания (контаминации, персеверации), объем долговременной памяти (количество слов, воспроизведенных через 30 минут после заучивания). По результатам данной пробы вычерчивались кривые памяти больных. До лечения в контрольной и основной группах отмечалось снижение объема кратковременной и долговременной памяти, а также продуктивности запоминания, что связано с быстрым истощением мыслительных процессов у пациен-

Таблица 3. Неврологические симптомы и синдромы в контрольной и основной группах у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза после лечения ( $P \pm m\%$ )

№ п/п	Симптомы, синдромы	Контрольная группа		Основная группа	
		после лечения	регресс	после лечения	регресс
1	Головные боли	9(60%±12,64)	-3(20%±10,33)	4(26,7%±11,42)	-9(60%±12,64)
2	Тяжесть в голове	3(20%±10,33)	-2(13,3±8,77)	-	-4(26,7%±11,42)
3	Головокружение	7(46,7%±12,88)	-3(20%±10,33)	3(20%±10,33)	-6(40%±12,65)
4	Глазодвигательные расстройства	2(13,3±8,77)	-2(13,3±8,77)	1(6,7%±6,46)	-2(13,3±8,77)
5	Чувствительные расстройства	5(33,3%±12,17)	-2(13,3±12,17)	2(13,3±2,17)	-4(26,7%±11,42)
6	Нарушение равновесия	2(13,3±8,77)	-1(6,7%±6,46)	1(6,7%±6,46)	-3(20%±10,33)
7	Вегетативные расстройства	7(46,7%±12,88)	-2(13,3±8,77)	4(26,7%±11,42)	-4(26,7%±11,42)
8	Псевдобульбарный	2(13,3±8,77)	-3(20%±10,33)	1(6,7%±6,46)	-3(20%±10,33)
9	Расстройства слуха	1(6,7%±6,46)	-1(6,7%±6,46)	1(6,7%±6,46)	-1(6,7%±6,46)
10	Расстройства сна	10(66,7%±12,17)	-3(20%±10,33)	4(26,7%±11,42)	-11(73,3%±11,42)
11	Когнитивные нарушения	9(60%±12,65)	-6(40%±12,65)	4(26,7%±11,42)	-11(73,3%±11,42)
12	Эмоционально-волевые расстройства	8(53,3%±12,88)	-7(46,7%±12,88)	1(6,7%±6,46)	-14(93,3%±6,46)

Таблица 4. Результаты пробы на запоминание 10 слов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до лечения ( $\Sigma$ )

№ опыта	Группы больных	Контрольная группа	Основная группа
1		3,33	3,4
2		4,13	4,2
3		4,13	4,33
4		4,46	4,66
5		4,33	4,8
6		4,13	4,53
7		4,13	4,4
8		3,93	4,07
9		3,4	3,46
10		3,2	3,26
Отсроченное воспроизведение		1,73	1,8
Контаминации, perseverации		1,46	1,26

тов с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза (табл. 4).

До лечения характер кривой запоминания в виде «плато» наблюдался в контрольной и основной группах, после 6-7-го задания отмечалось истощение, кривая запоми-

нания опускалась ниже исходных показателей (рис. 1).

В результате лечения в контрольной группе кривая запоминания была с незначительной тенденцией к подъему (рис. 2).

После лечения показатели теста на запоминание 10 слов значитель-

но различались в контрольной и основной группах (табл. 5).

В результате лечения показатели кратковременной памяти улучшились в основной группе: увеличилось количество запоминаемых слов и количество слов при отсроченном воспроизведении, резко сократи-



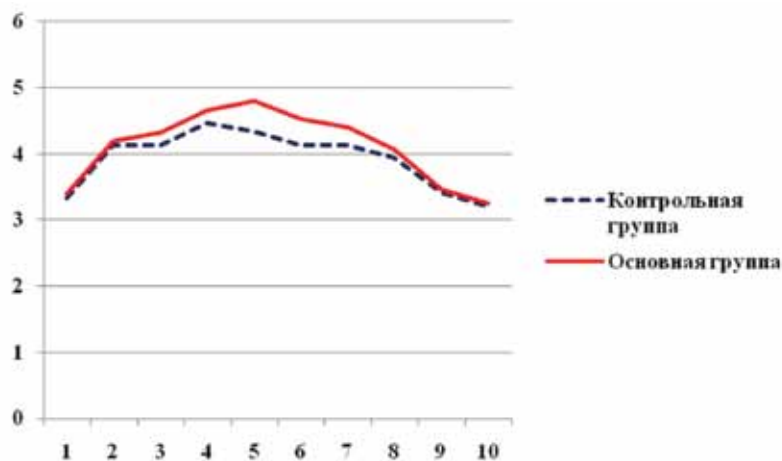
лось число ошибок (контаминаций и персевераций) (рис. 3).

В целом у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в основной группе характер кривой запоминания, имевший до лечения ригидную форму «плато», после лечения приблизился к «норме» (рис. 4).

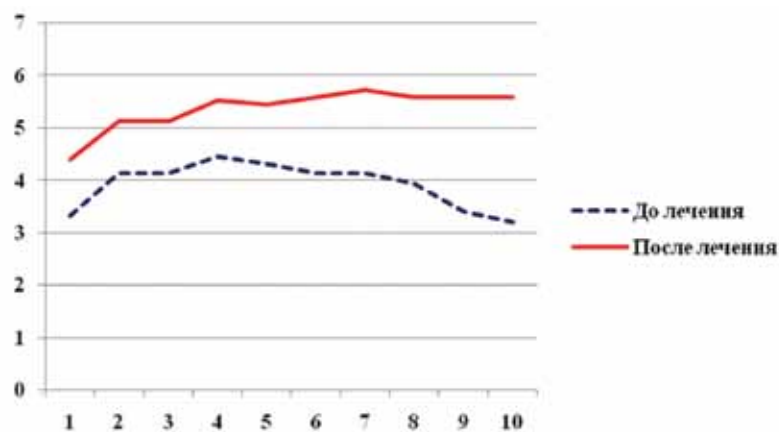
Долговременная память оценивалась по показателям отсроченного воспроизведения (рис. 5).

Количество ошибок (контаминаций и персевераций) в результате лечения уменьшилось в обеих группах, однако в основной группе эти показатели были более выраженными (рис. 6).

Исследование функции счета у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического характера позволило выявить акалькулию. Для этого перед пациентом ставилась задача выполнения серийного счета – «100-7». При исследовании серийных счетных операций в обеих группах у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза обнаружались негрубые нарушения серийного счета. Это выражалось в медленном темпе счета, наличии ошибок при переходе через десяток, ошибок персевераторного характера. Некоторые пациенты смогли завершить поставленную задачу только с помощью врача. После лечения в контрольной группе у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического



**Рисунок 1.** Кривая запоминания у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до лечения



**Рисунок 2.** Кривая запоминания у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной группе до и после лечения

**Таблица 5. Результаты пробы на запоминание 10 слов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах после лечения (Σ)**

Группы больных	Контрольная группа	Основная группа
№ опыта		
1	4,4	6,2
2	5,13	6,7
3	5,13	7,26
4	5,53	7,73
5	5,46	8,46
6	5,6	9
7	5,73	9,46
8	5,6	9,73
9	5,6	10
10	5,6	10
Отсроченное воспроизведение	4,33	8,6
Контаминации, персеверации	0,26	0,13

генеза темп счета увеличился на 19%, количество ошибок при переходе через десяток уменьшилось на 31%, ошибки персевераторного характера снизились на 63%. В основной группе отмечалась значительная динамика счетных операций: темп счета увеличился на 55%; количество ошибок при переходе через десяток уменьшилось на 71%; ошибки персевераторного характера снизились на 79% (табл. 6).

До лечения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах при выполнении графической пробы отмечались нейродинамические нарушения в виде трудностей вхождения в задание, снижении оптико-пространственного гнозиса, «зеркальном» воспроизведении графической фигуры, быстрой истощаемости. Правильное выполнение графической пробы оценивалось по максимальному баллу – 4. При появлении нейродинамических нарушений с каждой ошибкой минусовался 1 балл. До лечения в контрольной группе у 1-го пациента – 4 балла; у 6 – по 3 балла; у 5 – по 2 балла; у 2 – по 1 баллу; один пациент не смог выполнить задание. В основной группе до лечения у 2 пациентов – по 4 балла; у 5 – по 3; у 4 – по 2; у 3 – по 1 баллу; один пациент не смог выполнить задание. После лечения мы отмечали положительную динамику при выполнении графической пробы в обеих группах, однако, в основной группе эта динамика была более выраженной (табл. 7).

Для диагностики оптико-пространственной агнозии применялся тест определения времени по «немому» циферблату по 10-бальной шкале. После лечения динамика выполнения теста определения времени по «немому» циферблату выглядела следующим образом и была более выраженной в основной группе (табл. 8).

При написании пациентом своих личных данных было обнаружено расстройство письма – сложного системного акта, который начинается с анализа звукового комплекса слова с последующей перешифровкой звуковых элементов в графему, затем осуществляющегося в двигательную организацию письма. У большинства

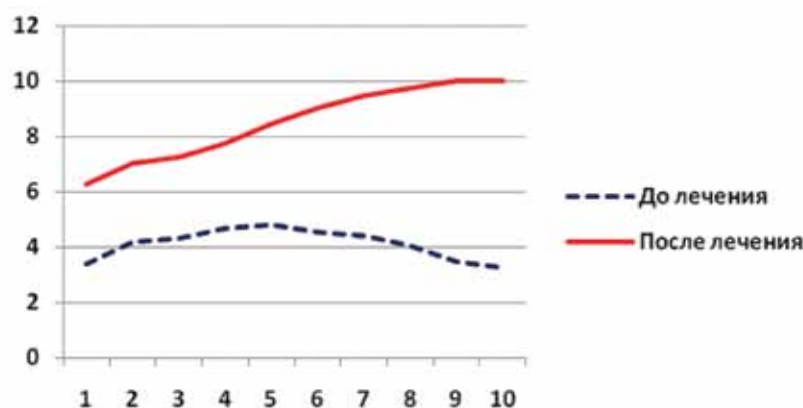


Рисунок 3. Кривая запоминания у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в основной группе после лечения

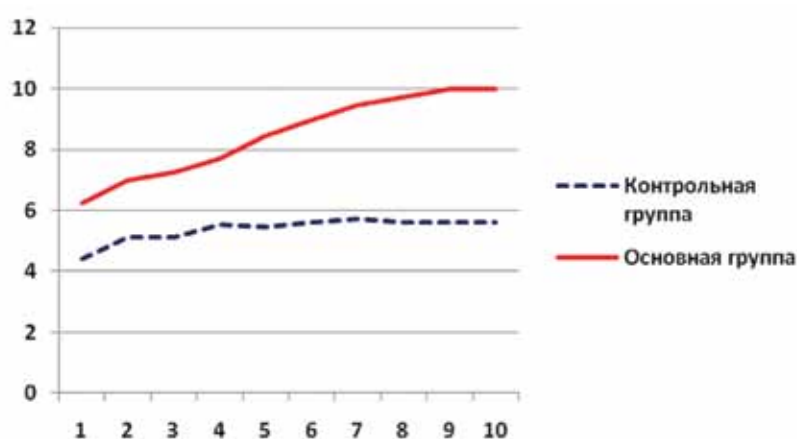


Рисунок 4. Кривая запоминания у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах после лечения



Рисунок 5. Отсроченное воспроизведение у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до и после лечения



# Тамипул

Поливитамины для в/в введения



Биотин + Пантотеновая кислота +  
Фолиевая кислота

**Внутривенно, капельно, медленно, 1 раз в день**

**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инфузий.

**Состав**

Кислота аскорбиновая 100 мг; витамин А 3300 МЕ; эргокальциферол 200 МЕ; тиамин гидрохлорид 3,81 мг; рибофлавина натрия фосфат 3,60 мг; пиридоксина гидрохлорида 4,86 мг; никотинамид 40 мг; декспантенол 15 мг; токоферола ацетат 10 мг; биотин 60 мкг; кислота фолиевая 400 мкг; цианокобаламин 5 мкг.

**Показания к применению**

- инфузионная витаминотерапия;
- предупреждение витаминodefицитных состояний после хирургических операций, ожогов разной степени, переломов, инфекционных заболеваний.

**Способ применения и дозы**

**Для взрослых.** Содержимое 1 флакона разбавить в 5 мл воды для инъекций. Встряхнуть, полученный раствор растворить в 500-1000 мл 5% раствора глюкозы или физрастворе. Внутривенно, капельно, медленно, 1 раз в день. Длительность лечения определяется лечащим врачом.

**Побочные действия**

- аллергические реакции.

**Противопоказания**

- беременность и период лактации;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Лекарственные взаимодействия**

Несовместим с диакрбон, тиазидными диуретиками, тетрациклина гидрохлоридом. Эффективность препарата снижается при взаимодействии с солями кальция. Некоторые компоненты препарата взаимодействуют с витамином К.

**Форма выпуска и упаковка**

По 713,78 мг во флаконы вместимостью 5 мл.  
По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещенных в картонную пачку.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Перед применением**

**ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению**

РК-ЛС-3-№ 016306 от 14.07.10 до 14.07.13

Разрешение № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

- ✓ Витамин А стимулирует эпителлизацию, усиливает образование антител;
- ✓ Витамин В1 оказывает антиоксидантное, иммуностимулирующее действие;
- ✓ Витамин В12 повышает регенерацию, стимулирует кроветворение, функции печени и нервной системы, активизирует свертывающую систему крови, понижает содержание холестерина в крови;
- ✓ Витамин С оказывает противовоспалительное действие;
- ✓ Витамин Д регулирует фосфорно-кальциевый обмен, нормализует развитие костной ткани;
- ✓ Витамин Е оказывает антиоксидантное действие, участвует в синтезе гема и белков, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров;
- ✓ Витамин РР обеспечивает нормальный ход углеводного, белкового и жирового обмена;
- ✓ Пантотеновая кислота стимулирует процессы регенерации, протекстатическую функцию;
- ✓ Фолиевая кислота занимает важное место в обмене и синтезе нуклеиновых кислот, метаболизме аминокислот.



Производитель «Celltrion Pharm. Inc.», Корея  
Упаковано ТОО «СП Глобал Фарм»

За дополнительной информацией обращаться:

ТОО «СП Глобал Фарм», Республика Казахстан, г. Алматы,  
ул. Джандосова, 184 Г. Тел.: 8 (727) 232-44-80, 232-44-82



Таблица 6. Показатели динамики серийного счета «100-7» у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах после лечения, %

Показатели выполнения счетной операции	Контрольная группа	Основная группа
Темп выполнения	- 19	- 55
Ошибки при переходе через десятки	- 31	-71
Ошибки персевераторного характера	-63	- 79

Таблица 7. Динамика выполнения графической пробы у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до и после лечения, в баллах

	Графическая проба	До лечения	После лечения
1	Контрольная группа	2,27	2,73
2	Основная группа	2,27	3,8

Таблица 8. Динамика выполнения теста определения времени по «немому» циферблату у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до и после лечения, в баллах

	Тест определения времени по «немому» циферблату	До лечения	После лечения
1	Контрольная группа	7,06	7,53
2	Основная группа	7,00	8

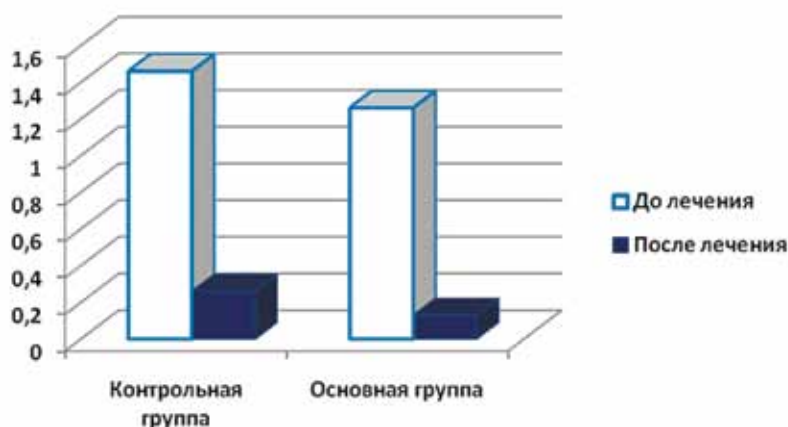


Рисунок 6. Количество ошибок (контаминаций и персевераций) в тесте на запоминание слов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза в контрольной и основной группах до и после лечения

пациентов до лечения отмечалась инертность и истощение к концу выполнения задания (микрография), после лечения в основной группе отмечался более выраженный регресс расстройств письма.

#### Выводы

Применение препарата Тамипул – лиофилизированного поливита-

минного комплекса, содержащего в своем составе витамины: А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, D, Е, РР, Н, а также пантотеновую и фолиевую кислоты, в комплексной терапии больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза способствовало улучшению когнитивных функций: в тесте на запоминание 10 слов увеличилось количество

запоминаемых слов и количество слов при отсроченном воспроизведении, резко сократилось число ошибок (контаминаций и персевераций); при исследовании серийных счетных операций «100-7» увеличился темп счета; уменьшилось количество ошибок при переходе через десятки; снизились ошибки персевераторного характера; положительная динамика отмечалась при выполнении графической пробы и теста определения времени по «немому» циферблату (сократились ошибки, уменьшились инертность и истощение при выполнении проб); отмечался выраженный регресс расстройств письма.

Положительная динамика когнитивных функций в результате комплексной терапии с применением препарата Тамипул у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза способствовала улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции

# Дисциркуляторная энцефалопатия как анахронизм отечественной неврологии



Евтушенко С.К.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Частота инсультов в Украине в течение 5 лет существенно не меняется и колеблется в пределах от 100 до 120 тыс. новых случаев в год. К сожалению, инсульту длительно предшествует дисциркуляторная (атеросклеротическая или гипертоническая) энцефалопатия (ДЭ) или она потом является следствием данного инсульта. И в начале, и в конце ДЭ больной редко глубоко обследуется и в итоге умирает с этой злосчастной ДЭ.**

Но, как показывает анализ медицинской документации, и в стране в целом, и у нас в Донбасском регионе в частности наблюдается гипердиагностика ДЭ. Диагноз ДЭ устанавливается и неврологами, и другими специалистами (терапевтами, кардиологами, психиатрами, эндокринологами, семейными врачами) без учета критериев постановки данного диагноза, зачастую это происходит, когда трудно определить этиологию и характер поражения головного мозга. Все это привело к тому, что в Украине, согласно статистическим данным, от 6 до 9% населения страдает ДЭ [7].

Согласно существующим представлениям, ДЭ – это результат медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани, обуславливающей нарастающее нарушение функций головного мозга и этиологически связанной со многими факторами [8, 9, 10].

Нерасшифровка или недооценка этих факторов ведет к неправильному лечению, что и

обуславливает прогрессирование и хронизацию патологического процесса.

Основа ДЭ: облитерация или атеросклеротическое поражение мелких внутримозговых артерий, гипертонический стеноз, что приводит к нарушению кровотока в бассейне этих сосудов, развитию наиболее типичных малых (нередко немых) глубинных (лакунарных) инфарктов головного мозга. Возможно, поэтому Б. Лихтерман (2009), подводя итоги состоявшегося в Барселоне VI Международного конгресса по сосудистой деменции, выразил мнение большинства делегатов, назвав подобное состояние «несуществующей болезнью», и вынес этот термин в название статьи [8].

И все же ДЭ – это в 60% случаев атеросклероз и артериосклероз прецеребральных сосудов. Но в 60, а не в 100%!!! при этом преобладает интра- или прецеребральный атеросклероз, не говоря уже о критическом стенозе и «заместительной» ригидной патологической извитости сосудов при гипертонической болезни [2, 4].

Некомпетентность врача на

первых этапах диагностики начальной стадии синдрома ДЭ способствует медленному, но неуклонному ее прогрессированию. В то же время назначенное, пусть и не патогенетическое, а чаще всего симптоматическое (нейропротективное) лечение приносит временное облегчение и «скрашивает» симптомы болезни.

А позже больной уже привыкает к различным препаратам и, поскольку ведущим симптомом является прогрессирующая деменция, подавляющая все остальные симптомы, становится пациентом психиатра [6].

Сегодня хроническая ишемия мозга определена как медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, приводящая к диффузному изменению вещества мозга и нарушению его функций [12].

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра термин ДЭ отсутствует.

Имеются лишь три рубрики, которые могут соответствовать описанию ДЭ [13, 18, 21]:

- I67.3 – прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия

тия (болезнь Бинсвангера);

- I67.4 – гипертензивная энцефалопатия;
- I67.8 – ишемия мозга (хроническая).

В зависимости от этиологии выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, венозную, смешанную (при сочетании нескольких этиологических факторов) хроническую ишемию мозга. Но в основе патогенеза лежит артериальная сосудистая мозговая недостаточность. В то же время к патогенетическим механизмам, формирующим ДЭ, относят не только нарушение венозного оттока, ангиоспазм, но и повторный микротромбоз, микроэмболию, микрогеморрагию, т.е. практически это есть основа формирующихся немых инсультов.

За рубежом термин «дисциркуляторная энцефалопатия» не используется. Для обозначения далеко зашедших стадий хронической ишемии мозга пользуются термином «сосудистая деменция». Обратите внимание: при далеко зашедших стадиях, а не в начальных, когда больному 45-60 лет [14, 17, 20].

При доказательстве, что ДЭ сосудистого происхождения, и решается окончательный вопрос ее этиологии: атеросклероз, интра- и прецеребральный атеросклероз, ангиопатия (амилоидная, обменная, аутоиммунная), генетически детерминированная ангиопатия, а также проявление системного васкулита, не говоря уже о диабетической ангиопатии, инфекционной (например, вирус герпеса, Эпштейна-Барр и др.).

При неблагоприятном течении АГ повторные острые эпизоды нарушения мозгового кровообращения также приводят к лакунарному состоянию мозга. Помимо острых повторных нарушений (часто возникающих в зонах терминального кровообращения) развиваются явления хронической ишемии, маркером

которой является разрежение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества – лейкоареоз, который патоморфологически представляет собой зону демиелинизации, глиоз и расширение периваскулярных пространств [12]. Наряду с множественными мелкоочаговыми изменениями в белом веществе полушарий мозга обнаруживаются его диффузные изменения (персистирующий отек, деструкция миелиновых волокон, спонгиоз и др.).

Вот это все и есть дисциркуляторная энцефалопатия, в дословном переводе – «расстройство деятельности «плохого» мозга», в свое время этот термин и был предложен Lassen (1946).

В Украине, как и в других странах СНГ, для обозначения хронической ишемии мозга (по МКБ-10) используют термин «дисциркуляторная энцефалопатия», который был предложен еще в 60-х гг. прошлого столетия и вошел в классификацию сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, принятую в 1984 г. (Е.В. Шмидт, А.М. Максудов).

В Украине этой классификацией пользуются до сих пор! Интересным является тот факт, что страны Балтии, вошедшие в Евросоюз, этот термин оставили в прошлом.

ДЭ действительно является гетерогенным состоянием и зависит от многих причин, и мы должны знать хотя бы первую десятку заболеваний и влиять не только на синдром ДЭ, но и на саму болезнь, приведшую к нему.

Неврологические, когнитивные и эмоциональные расстройства являются результатом структурных изменений головного мозга при различной этиологически обусловленной ДЭ и составляют ядро клинической картины этого заболевания.

И все же важную роль в развитии нарушений мозгового кровообращения при ДЭ

играет патология крупных экстракраниальных отделов магистральных артерий вследствие атеросклеротического, артериосклеротического, воспалительного, ангиоматозного, обменного поражения этих сосудов, а также патология сердца. Ниже приводятся критерии постановки диагноза ДЭ. При этом делается акцент прежде всего на поиске ее этиологических факторов.

Критерии постановки диагноза ДЭ:

- наличие специфических жалоб;
- наличие прежде всего сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, патологическая извитость сосудов, гипо-, аплазия, амилоидная ангиопатия, стеноз, облитерация, васкулит, нейрофакоматоз, ангиоматоз и т.д.), выявляемых по анамнезу и инструментальными методами;
- наличие структурных изменений самого головного мозга по данным нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга);
- клинические и параклинические признаки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности;
- клинко-неврологическое обследование (с обязательным изменением артериального давления и аускультацией магистральных артерий головы, шеи, периферических сосудов);
- доплерография (надо уже забыть о реографии);
- дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга;
- офтальмоскопия;
- электрокардиография (ЭКГ) при наличии признаков ишемии миокарда, при подозревании аритмии показано холтеровское ЭКГ-мониторирование;
- биохимическое исследо-



вание крови (гематокрит, липидный спектр и сахар крови, коагулограмма, гомоцистеин, вирусологическое обследование и др.);

- электроэнцефалография (ЭЭГ) показана больным с эпилептическими приступами и пароксизмальными состояниями.

Расширенные критерии постановки диагноза дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной атеросклерозом и гипертонической болезнью (М.М. Одинак, 2007):

1. Наличие жалоб и клинической картины.

2. Наличие признаков поражения цереброваскулярного русла:

а) стенозирующие (окклюзирующие) процессы;

б) функциональные расстройства кровообращения (асимметрия кровотока, изменения диапазона цереброваскулярной реактивности).

3. Наличие признаков морфологических изменений мозгового вещества по данным нейровизуализации (МРТ, КТ):

а) диффузные атрофические изменения в виде расширения желудочковой системы и/или субарахноидальных пространств;

б) очаговые изменения серого и белого вещества в виде постишемических кист, лакунарных инсультов;

в) субкортикальный и перивентрикулярный лейкоареоз.

4. Наличие признаков сердечно-сосудистых заболеваний, болезней легких и др.

5. Наличие лабораторных данных об изменении состава крови:

а) нарушение липидного обмена (развернутая холестеринограмма и ее подтипы);

б) нарушение реологических свойств крови;

в) изменение специфических показателей (гомоцистеин, LE-клетки, S-протеин и др.).

Этиология и диагноз ДЭ устанавливаются при наличии трех и более из пяти признаков и

подтверждении причинно-следственных связей! Необходимо прежде всего указать этиологию хронической ишемии мозга, а затем ее стадию:

— стадия начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения;

I стадия хронической ишемии мозга (умеренно выраженная дисциркуляторная энцефалопатия);

II стадия хронической ишемии мозга (выраженная дисциркуляторная энцефалопатия);

III стадия хронической ишемии мозга (резко выраженная дисциркуляторная энцефалопатия).

Как следует из приведенных критериев, постановка диагноза ДЭ – это один из сложнейших вопросов в неврологии.

В итоге мы не отрицаем пока существующий в Украине диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия», но наша цель – сократить количество граждан Украины, которым поставлен диагноз ДЭ, особенно у лиц 45-60 лет, с нескольких миллионов хотя бы до 1 миллиона. И тогда действительно будет обоснован диагноз ДЭ, обусловленный прежде всего прецеребральным атеросклерозом со стенозом, интрацеребральным атеросклерозом, гипо- и аплазией сосудов, би- и трифуркацией ВСА, разрывом виллизиева круга, диабетом, церебральным ангиитом, болезнью мойя-мойя, CADASIL-синдромом, хронической легочно-сердечной недостаточностью, васкулитом, амилоидной ангиопатией, антифосфолипидным синдромом, патологией внутренних органов и др. Вот почему расширение рамок ДЭ неэтично и даже опасно, поскольку ДЭ превратилась в нозологию, а не в синдром. Врач успокаивается и не ищет причину ДЭ.

Основа диагностики стадии начальных проявлений недостаточности кровоснабжения головного мозга – это банальные жалобы (головная боль, голово-

кружение, шум в голове, ухудшение памяти, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, расстройства сна). Жалобы должны существовать длительно и постоянно или часто повторяться (не реже 1 раза в неделю в течение 3 мес.).

I стадия хронической ишемии мозга (ДЭ) характеризуется развитием астенического синдрома, легких когнитивных расстройств, нейродинамических нарушений в виде снижения внимания, повышенной истощаемости, уменьшения способности концентрироваться на выполнении сложноорганизованной деятельности. К сожалению, вышеуказанные жалобы трафаретны, несмотря на различную этиологию ДЭ (табл. 1).

По данным МРТ и КТ, при I стадии определяются расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга, перивентрикулярная атрофия, реже – субкортикальный лейкоареоз.

По данным МРТ и КТ, при ДЭ II стадии выявляются признаки диффузной и локальной атрофии мозговой ткани, расширение желудочковой системы, лейкоареоз, лакунарные инфаркты в подкорковых узлах.

Течение III стадии хронической ишемии мозга характеризуется повторными инсультами, преходящими нарушениями мозгового кровообращения, тяжелыми формами гипертонической болезни с частыми церебральными гипертензивными кризами. Доминируют признаки поражения отдельных областей мозга наряду с выраженной диффузной патологией. Формируются синдромы: псевдобульбарный, пирамидный, атактический, сосудистого паркинсонизма, деменции, которые, как правило, сочетаются.

При офтальмоскопии определяются извитость артерий, утолщение их стенок вплоть до полного закрытия просвета, появление симптома «медной проволоки». Лабораторные исследования

Таблица 1. Характеристика жалоб при ДЭ I и ДЭ II (атеросклеротический)

Жалобы	ДЭ I	ДЭ II
Головная боль	70.92	95.04
Головокружение	75.18	96.03
Тошнота	37.20	57.42
Шум в голове и ушах	36.7	63.37
Снижение слуха (невоспалительного характера)	5.4	13.86
Пошатывание при ходьбе	33.69	63.86
Метеолабильность	69.50	93.06
Синкопальные состояния	12.76	33.17
Боль в области сердца	48.58	17.43
Раздражительность	70.56	64.85
Страх, тревога, фобии, депрессии	20.92	68.32
Снижение внимания	76.24	77.23
Быстрая утомляемость	71.80	76.59
Снижение памяти	21.27	91.09
Снижение работоспособности	77.66	95.54
Слабодушие	21.5	43.6
Затрудненное засыпание	68.30	76.40
Тревожный сон	64.89	68.32
Дневная сонливость	36.52	54.45
Сон, не приносящий отдыха	59.20	60.89
Боли в шейном отделе позвоночника	60.92	93.56
Непереносимость душных помещений	57.45	60.89
Непереносимость физических нагрузок	62.77	69.31

свидетельствуют о прогрессировании липидных нарушений. Выявляется множественное поражение магистральных артерий головы и мозга с наличием гемодинамически значимых стенозов и нередко окклюзии.

Как видно из таблицы 1, обильными симптомами ДЭ (как в начале болезни, так и на вершине ее проявления) являются: головная боль, головокружение, раздражительность, снижение памяти и работоспособности, быстрая утомляемость, плохой сон, боль в шейном отделе, непереносимость физической на-

грузки, т.е. проявления многих недиагностированных болезней, исходя из современного состояния нашего здравоохранения и, к сожалению, недостаточной профессиональной подготовки врачей, особенно молодого поколения. И это не их вина. Такова современная отечественная программа обучения по неврологии студентов и интернов. Не говоря о парадоксальной ситуации: преподавание основ детской неврологии студентам 4-5-х курсов на педиатрических факультетах осуществляется на кафедрах, базирующихся

во взрослых неврологических отделениях клиник. Будущий врач-педиатр за время учебы в университете ни разу не видит ребенка с неврологической патологией. В интернатуре по педиатрии предусмотрено 2-4-недельное обучение на кафедре детской неврологии (там, где они есть), а там, где нет, – опять же на взрослых кафедрах!

Как же формулировать диагноз?

1. При первой встрече с больным лучше пользоваться формулировкой: синдром ДЭ, обусловленный тем-то и тем-то

и проявляющийся конкретными неврологическими симптомами.

2. При второй встрече уже следует писать, что ДЭ – это проявление АГ, АТ, стеноза сонных артерий, вазальной компрессии ПА при шейном остеохондрозе, болезни Бинсвангера, амилоидной ангиопатии сосудов, системного ангиита, патологической извитости сосудов, ИБС и вторичной гипоксически-ишемической хронической сосудистой мозговой недостаточности (ХСМН), пневмосклероза либо токсико-атеросклеротическая ДЭ, болезнь мойа-мойа, антифосфолипидный синдром, поствакцинальные ангииты и т.д. и т.п. И ставить во главу угла конкретный неврологический (или психоневрологический) синдром.

И все же для правильной постановки диагноза ДЭ рекомендуем практическим врачам внимательнее прочитать главы новых книг по ангионеврологии, или ознакомиться со справочником практического врача «Инсульт» (Киев, 2006 г., под редакцией проф. Т.С. Мищенко), или прочитать в газете «Здоровье Украины» (2006) статью Т.С. Мищенко и Л.Ф. Шестопалова «Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику».

Основы базисной диагностики ДЭ вы также можете получить и изучить на цикле ТУ при кафедре детской и общей неврологии ФИПО ДонНМУ «Основы кардионеврологии».

Хочу акцентировать внимание не только практических врачей, но и маститых консультантов – модифицируйте свое отношение к ДЭ. После вашей консультации диагноз нередко остается на всю жизнь!

Тому примеры из нашей практики.

Группа больных из 22 человек в возрасте от 30 до 60 лет (14 мужчин и 8 женщин) поступила в клинику ангионеврологии ИНВХ АМН Украины с жалобами на пе-

риодические обмороки, слабость, головокружение, приступы сердцебиения, «замирание» сердца, снижение памяти. Все больные до поступления в клинику наблюдались у невролога по поводу дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, кризов, гипертонической болезни.

Проведенные ранее электроэнцефалографические исследования только у 2 больных выявили депрессивную ЭЭГ и крайне низковольтную ЭЭГ (3-й тип по Жирмунской, что, возможно, было связано с предыдущей травмой черепа). На ЭКГ (ранее холтер-ЭКГ не проводилась) особых изменений не найдено. Все больные поступили с целью уточнения этиологии приступов.

После тщательного клинического и соматического обследования всем больным было проведено сочетанное холтер-ЭЭГ и ЭКГ+исследование АД. У 2 больных мы зафиксировали приступы пароксизмальной тахикардии, сопровождающиеся типичной симпатoadреналовой окраской, протекающие в рамках панических атак, но в ночное время (в промежутке между 23 и 24 ч). На ЭЭГ в височных отведениях зарегистрированы пароксизмы медленных спайк-волн. При МРТ-ангиографии у одного больного выявлена киста височной области.

У 2 женщин в возрасте 30 и 35 лет астенического марфаноподобного телосложения с симптоматикой частых вегетососудистых кризов, сопровождавшихся сердцебиением, на ЭхоКГ выявлен пролапс митрального клапана (ПМК) I-II степени выраженности с наличием регургитации. На холтер-ЭКГ зафиксированы приступы тахикардии и экстрасистолической аритмии. На ЭЭГ пароксизмальной активности не обнаружено. Этиология тахикардии была связана с ПМК у женщин с диспластической кардиомиопатией в рамках врожденной слабости соединительной ткани (гипер-

мобильный суставной синдром, миопия, варикозное расширение вен, гастроптоз).

### Справка

При пролапсе митрального клапана выявляется положительная корреляция с желудочковой экстрасистолой, миксоматозной дегенерацией створок митрального клапана и приступами пароксизмальной тахикардии, имитирующими панические атаки (44,5%).

Причиной развития желудочковой экстрасистолы служит также аномальная тракция папиллярных мышц, она проявляется чаще при наличии дополнительных хорд, лоцирующихся ближе к верхушечной области левого желудочка, а также при их вертикальном расположении (до 35%). При физической нагрузке и тахикардии длительность диастолы укорачивается, что и приводит к нарушению ритма, кардиалгии, обмороку, инсульту или внезапной смерти (Marcus F. Update of arrhythmogenic right ventricular dysplasia // Card. Electrophysiology Review, 2003, vol. 6, P. 54-56; Stefan Mahlenkamp, Waldemar Hort. Update on Myocardial Bridging // Circulation, 2002, vol. 106, P. 2616-2622).

У 2 больных во время психоэмоциональной нагрузки (беседа с родственником, просмотр фильма) зафиксирован типичный *petit mal* в вечернее время.

У 3 больных (с жалобами на приступы сердцебиения и предобморочными состояниями) гиперстенического телосложения во время сна с выраженным храпом и длительным апноэ диагностирована брадиаритмия с синдромом удлиненного Q-T на ЭКГ и подъемом АД до 170/100 мм рт.ст. Зафиксирована низковольтная (гипоксическая) ЭЭГ. В последующем у данных больных кардиолог выявил ночную стенокардию Принцметала на фоне гипертонической болезни. Это заболевание чаще всего диагностируется



**Таблица 2. Ретроспективный анализ количества амбулаторно принятых больных (возраст от 42 до 83 лет) с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии, распределенных по этиологическим критериям, за 2005-2009 г.г. (И.В. Ховрак)**

Критерий	2005	2006	2007	2008	2009
Артериальные гипертензии (ГБ+САГ)	824	802	870	930	1050
Атеросклеротический склероз (ВСА, ОСА)	280	345	257	370	482
Нарушение системного кровообращения вследствие сердечной недостаточности и аритмии (кардиогенная)	205	188	236	164	330
Поражение экстра- и интракраниальных сосудов при системных заболеваниях, ангиитах, ангиопатиях	7	10	4	5	9
Артериовенозные мальформации	0	4	8	0	3
Венозная дисциркуляция местная и системная (ХЛСН, астма)	18	25	15	32	49
Компрессия позвоночных артерий вследствие остеохондроза и спондилоартроза шейного отдела позвоночника (его аномалий, нестабильности)	38	32	211	172	423
Аплазия и гипоплазия, изгиб, перегибы, петлеобразование мозговых и экстрацеребральных артерий	20	15	72	95	115

у людей с ожирением, гипертонией, храпом и периодическими долговременными апноэ. Естественно, базисным диагнозом на предыдущих этапах была ДЭ. Назначение асонора – назального спрея на ночь – существенно улучшает состояние больных. Уменьшается не только интенсивность храпа, но, самое главное, сокращается частота апноэ (подтверждено при записи ЭЭГ ночного сна).

У 3 больных сочетанная запись ЭКГ и ЭЭГ выявила изменения на ЭКГ в ночное время – кратковременную желудочковую экстрасистолическую аритмию в рамках допустимой нормы при нормальной ЭЭГ. Эти больные были с крайне тревожной оценкой своего здоровья, фиксацией жалоб, с фобиями, психоэмоциональной неустойчивостью, ипохондрией.

У 5 больных диагностировано бляшечное атеросклеротическое стенозирование сонных артерий до 70% и ДЭ.

У 3 больных диагностиро-

вана патологическая извитость магистральных сосудов с нарушением турбулентности потока и преходящие НМК. Без сомнения, у многих больных была симптоматика дисциркуляторной энцефалопатии, только генез ее был различен. Проведенные исследования позволили не только верифицировать бессудорожные формы эпилепсии в рамках petit mal и височной эпилепсии, но и выделить группу больных со скрытой кардиальной патологией (пролапс митрального клапана, ИБС, нарушения сердечной проводимости, ночная стенокардия Принцметала), патологией прецеребральных сосудов; также удалось исключить органическую патологию мозга и сердца и связать жалобы больных с их психоэмоциональным статусом. В определенной мере данные исследования носили экспертный характер.

И все же определенная положительная динамика в ревизии взгляда на ДЭ появилась не только у известных неврологов,

но и у практических врачей. По моей просьбе врач-невролог высшей категории из г. Мариуполя И.В. Ховрак – курсант ПАЦ на кафедре провела анализ своего приема амбулаторных больных с цереброваскулярными заболеваниями, что и представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, практическим врачом достаточно компетентно проводится попытка этиологически рубрифицировать ДЭ. Но, естественно, возникает вопрос: что первично – ДЭ или атеросклеротический стеноз (да еще если он критический), патология сердца и нарушения ритма, ангиит или ДЭ, астма или ДЭ, аплазия прецеребральных сосудов и виллизиева круга или ДЭ? А ведь в кабинет статистического отчета подается бланк с основным диагнозом ДЭ, а критический стеноз – вторичный?!

Возможно, на переходный пятилетний период «освобождения» от диагноза ДЭ целесообразно будет оставить подобный диагноз, но обязательно

при установленном этиологическом факторе, который должен быть первичным.

Например, атеросклероз (пре- или интрацеребральных сосудов), симптомный или бессимптомный стеноз с ДЭ в виде цефалгии, снижения когнитивных функций, гипертоническая болезнь (I–III ст.) и ДЭ (вестибулопатия, синкопальные приступы, деменция).

Тогда и лечение, и профилактика будут более селективными, а не трафаретными. Это подтверждается примером лечения атеросклеротической ДЭ.

### **Лечение дисциркуляторной (атеросклеротической) энцефалопатии**

1. Если нет критического стеноза прецеребральных сосудов, проводится первичная профилактика инсульта и профилактика перехода ДЭ I степени в ДЭ II степени – диета, изменение образа жизни, коррекция психоэмоциональных стрессов, медикаментозное и немедикаментозное влияние на экстрацеребральные причины ДЭ.

2. Снижение свертывающей системы крови (аспирин, плавикс, дипиридамол, агренокс, кардиомагнил) циклами по 1-2 мес., особенно в летний период.

3. Снижение холестерина активности до 7 ммоль/л – статины (липримар 10-20 мг на ночь или другие) курсами 1-2 мес., но при нарушении диеты – постоянно.

4. Коррекция когнитивных функций – цераксон, олатропил, тиоцетам, мемоплант, интеллан.

5. Антиотрофическая терапия – актовегин, трентал, кавинтон, вазонат.

6. Стимуляция иммунной системы – бронхомунал, иммунотон, эхинацея.

7. Антиоксидантная терапия – неуробекс, нейровитан, витамин Е, селен.

8. Антидепрессанты при необходимости – афобазол 10 мг/сут.

9. При тревожности, невротическом синдроме – нотта, глицин,

афобазол, адаптол.

10. При нарушении сна: мелатонин 3 мг на ночь.

11. Обратить внимание на сочетанную патологию сосудов и прогрессирующий остеохондроз и формирование затруднения венозного оттока (эскузан, L-лизин, троксевазин).

12. При головной боли – ношпалгин, фезам и др.

13. При наличии бессимптомного стеноза – ангиопротекторы, холестеринолитики, антиагреганты практически постоянно. От оперативного вмешательства длительно воздержаться.

14. При наличии критического стеноза (больше 70%), нестабильной и твердой бляшки, высокой вероятности микроэмболизации по ТКДГ – рекомендовать КЭ. Вторичная профилактика инсульта при критическом стенозе – оперативное вмешательство.

15. При сочетании со стенокардией напряжения вначале проводится коронарное шунтирование, а затем целесообразно удаление атеросклеротической бляшки.

16. При наличии ДЭ, обусловленной артериальной гипертензией, – постоянный прием антигипертензивных средств, но под обязательным контролем АД, не снижая его ниже рабочего уровня.

К сожалению, в последнее время ДЭ стала диагностироваться у лиц молодого возраста (как следствие раннего атеросклероза и артериальной гипертензии). Эти больные подлежат обязательному ультразвуковому обследованию (УЗДГ, ДС), а при выявлении извитости, гипоплазии, би- и трифуркации мозговых артерий, «разрыве» виллизиева круга (компрессии вертебральных сосудов) необходимо проведение МРТ-ангиографии (обязательно при наличии периферических проявлений нейрофиброматоза, поскольку он часто сопровождается ангиоматозом), исключение болезни мойя-мойя, CADASIL-синдрома, диссекции пре- и цере-

бральных сосудов, вирусных и аутоиммунных васкулитов и др. [16, 19, 22, 23]. У лиц молодого возраста следует проверить функцию печени и уровень гомоцистеина. Если имеет место раннее снижение когнитивных функций – подозревать амилоидную ангиопатию, а у лиц, злоупотребляющих курением, – перивентрикулярный лейкоареоз.

Еще раз акцентируем внимание на экстрацеребральных причинах ДЭ – заболеваниях легких, сердца, опережающем атеросклерозе сосудов нижних конечностей.

Таким образом, ДЭ пока имеет право на существование, но невролог должен сразу же определиться с базисными причинами ее происхождения.

ДЭ – это не перманентный, а имманентный диагноз! Каждый раз, консультируя больного с подобным диагнозом, необходимо искать причины ее происхождения – повтор липидограммы, коагулограммы, ЭКГ, УЗДГ, ДС, общий анализ крови 2 раза в год и т.д.

ДЭ не может ограничиваться только сосудистой деменцией и нарушением когнитивных функций. Она возникает у одного больного уже на поздних стадиях атеросклероза, а у другого – на ранних. Изучение преморбидного фона, генетических факторов крайне необходимо.

Казалось бы, поднятая в данной статье тема дисциркуляторной энцефалопатии не имеет отношения к педиатрии и детской неврологии, но, оказывается, имеет – потому что от «перинатальной энцефалопатии» ребенок «переходит» ко взрослым неврологам уже с «резидуальной энцефалопатией», а когда становится взрослым – приобретает диагноз дисциркуляторной энцефалопатии?!

Таким образом, пересмотр диагноза ДЭ труден, но необходим.

*Список литературы  
находится в редакции*

*Впервые опубликована в газете «Новости медицины и фармации»*

# Возможности использования Солкосерила® в терапии дисциркуляторной энцефалопатии



Чуканова Е.И., Боголепова А.Н.

Кафедра неврологии и нейрохирургии лечебного факультета  
Российского государственного медицинского университета, г. Москва

Проведено комплексное клинично-инструментальное обследование 243 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), получавших парентерально Солкосерил® 2,0 мл в сутки в течение 25 дней (2 курса в год). Применение Солкосерила® в сочетании с гипотензивными и антитромботическими препаратами оказывало выраженное положительное влияние на неврологическую симптоматику, вызывая ее регресс. При лечении Солкосерил® отмечен эффект нарастания эффективности после окончания курса лечения, что способствует стабильному улучшению состояния больных с разными стадиями ДЭ. Комплексное лечение пациентов с ДЭ с использованием Солкосерила® приводило к значительному снижению риска прогрессирования заболевания, а также к уменьшению риска развития транзиторных ишемических атак и инсультов по сравнению с группой контроля, получавших только базовую терапию.

На протяжении длительного времени сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из приоритетных проблем неврологии. Заболеваемость инсультом в России составляет 2,5–3,0 случая на 1000 населения в год. Только в Москве ежегодно регистрируется более 40 000 инсультов [1]. По данным Департамента здравоохранения Москвы, на учет в городских поликлиниках в 2003 г. состояли более 450 000 больных с цереброваскулярными заболеваниями, явившимися причиной более 330 000 дней временной нетрудоспособности, а почти у 13 000 человек – основной причиной выхода на инвалидность [2].

В основе развития поражения мозга при цереброваскулярной патологии лежат возникающие на фоне снижения поступления в нейроны кислорода энергетический дефицит, нарушение активного ионного транспорта, окислительный стресс [3]. Поэтому одним из

важнейших направлений терапии сосудистой мозговой недостаточности является использование препаратов с комплексным антиоксидантным и антигипоксическим действием. Одним из таких препаратов является Солкосерил®.

Солкосерил® – депротеинизированный гемодиализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови молочных телят. Солкосерил® представляет собой совокупность ряда биологически активных ингредиентов. Он содержит субстраты пластического и энергетического обмена, такие как аланин, пролин, глютамат, лейцин, орнитин, которые принимают участие в ресинтезе глюкозы, регуляции обмена кальция. В его состав входят нейромедиаторы, аутокоиды и их предшественники, такие как холин, глютамат, аспартат, аденозин, таурин, глицин, а также пуриновые и пиримидиновые основа-

ния, такие как аденозин и уридин, принимающие участие в синтезе нуклеиновых кислот, захвате свободных радикалов, обмене простагландинов. Кроме того, препарат содержит ферментные комплексы – гипоксантин-фосфорибозилтрансфераза, участвующие в продукции инозита трифосфата и аденозинмонофосфата [4]. Входящие в состав препарата микроэлементы участвуют в осуществлении активности супероксиддисмутазы.

Солкосерил® стимулирует утилизацию кислорода тканями в условиях гипоксии, обеспечивает усиление транспорта глюкозы через биологические мембраны, повышение синтеза внутриклеточного АТФ и увеличение доли аэробного гликолиза [5]. Нормализация церебральной утилизации глюкозы приводит к меньшему повреждению ткани мозга при ишемии [6]. На фоне введения препарата отмечается активация нейронального метаболизма. Сол-



косерил® оказывает нейропротективное действие, препятствуя разрушению клеточных мембран. Он нормализует активность Na<sup>+</sup>-, K<sup>+</sup>-АТФазы и способствует стабилизации ионного градиента, предотвращая необратимые повреждения клеток. В условиях оксидантного стресса Солкосерил® осуществляет блокаду перекисного окисления липидов, благодаря чему осуществляется антиоксидантное действие. Препарат оказывает нормализующее действие на клеточное дыхание, ускоряя ауторепарацию митохондрий тканей мозга [5; 7].

Клиническая эффективность применения Солкосерила® у больных с цереброваскулярной патологией была подтверждена двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями [8; 9]. Результаты показали, что Солкосерил® достоверно более эффективен по сравнению с плацебо как у стационарных, так и у амбулаторных больных. Улучшение отмечалось в 80,7% случаев, причем среди амбулаторных больных этот показатель был несколько выше и достигал 91,7% [8].

С клинической точки зрения представляется важным, что препарат эффективен для терапии больных как с острой цереброваскулярной патологией, так и в отдаленном периоде перенесенного инфаркта головного мозга. Это было подтверждено при двойном слепом исследовании 243 случаев нарушения мозгового кровообращения в разные периоды от момента развития заболевания [10]. У больных в восстановительном периоде нарушения мозгового кровообращения на фоне лечения отмечено улучшение неврологической симптоматики в 60,1% случаев, улучшение эмоционального фона – в 60,0%. В проведенных клинических и экспериментальных исследованиях было показано повышение регионарного мозгового кровотока при наличии цереброваскулярной патологии [11; 12]. Нормализация мозгового кровотока связана с не-

посредственным действием препарата. Стимуляция утилизации кислорода при гипоксии приводит к тому, что в эндотелии сосудов нормализуется анаэробный метаболизм, происходит высвобождение простаглицина и оксида азота, обладающих вазодилатирующим эффектом. Результатом этого является снижение сосудистого сопротивления. Также было доказано, что Солкосерил® увеличивает деформируемость эритроцитов [13; 14], что приводит к уменьшению вязкости крови. Сочетание нормализации вязкости крови и повышения регионарного мозгового кровотока являются весьма важными компонентами действия препарата при цереброваскулярной патологии. Другим важным механизмом действия является снижение цитотоксичности и клеточного отека мозга. Уменьшение объема перифокального отека мозга приводит к значительному снижению тяжести неврологического дефицита [15, 16], нормализации интракраниального давления [17].

Терапия Солкосерилон® приводила к нормализации биоэлектрической активности у больных с фокальным повреждением головного мозга. Отмечено достоверное уменьшение фокуса медленной волновой активности у больных с церебральными гематомами [18]. Увеличение захвата кислорода в зоне пенумбры приводит к частичной декомпрессии и уменьшению зоны ишемии.

В клинических исследованиях у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой была показана стимуляция тиол-дисульфидной окислительно-восстановительной системы крови, играющей большую роль в осуществлении антиоксидантной защиты клеток [19].

Важным фактором инвалидизации больных с цереброваскулярным поражением является наличие когнитивных нарушений. Их выраженность при сосудистом поражении головного мозга может варьировать от легких расстройств до деменции. Через

6 мес после перенесенного инсульта у 45–80% больных отмечается умеренное когнитивное снижение, а у 10–15% – деменция. При этом через 5 лет после перенесенного инсульта частота деменции достигает уже 20–25%. При этом возникновение значимого когнитивного дефицита приводит не только к нарушению трудоспособности и развитию социальной дезадаптации больного, но и к повышению риска смертности. В нашей стране частота сосудистой деменции среди лиц старше 60 лет достигает 5,4%. Заболеваемость сосудистой деменцией составляет 6–12 случаев на 1000 населения старше 70 лет в год.

Современные патоморфологические исследования доказали, что в большинстве случаев встречается сочетание сосудистого и нейродегенеративного процессов. Сочетание цереброваскулярных расстройств и первично-дегенеративного процесса неизбежно приводит к утяжелению когнитивных нарушений. Поэтому необходимо, чтобы проводимая терапия была направлена на универсальные механизмы, лежащие в основе этих процессов. Такими механизмами являются уменьшение транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер, снижение церебрального метаболизма глюкозы, нарушение образования АТФ. Это делает актуальным назначение препаратов, улучшающих аэробный обмен глюкозы, в том числе Солкосерила®.

Солкосерил® содержит холин и его предшественников и может быть использован при наличии у больных центрального холинергического дефицита, который является одним из факторов развития когнитивных нарушений. Позитивное влияние препарата на когнитивные функции (в частности, на память и обучение) было подтверждено экспериментально [20] и клинически. В частности, у больных с цереброваскулярным поражением отмечено улучшение когнитивных функций, снижение аффективных расстройств [21].

У больных с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера были достигнуты улучшение памяти и снижение дезориентации, коррекция общих нарушений интеллекта [22]. В ряде исследований показано воздействие Солкосерила® на психические нарушения. Отмечена эффективность препарата в отношении таких симптомов, как беспокойство, тревога, паника, дисфория [23]. У больных с деменцией на фоне терапии Солкосерилом® наблюдался регресс продуктивной симптоматики, уменьшались галлюцинации, агрессия, ажитация [22], что, возможно, было обусловлено нормализацией мотивационных и эмоциональных нарушений. Было показано улучшение дофаминового метаболизма под воздействием Солкосерила® [24]. Дополнительную роль играет эффективность Солкосерила® в отношении ряда соматических заболеваний, которые часто

встречаются у больных с цереброваскулярной патологией. Показан антиаритмический эффект препарата при лечении больных с разными формами ишемической болезни сердца и дисгормональной миокардиодистрофией, сопровождающихся желудочковой экстрасистолей [25].

Целью проведенного исследования явилось изучение влияния Солкосерила® на выраженность неврологических синдромов у больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), прогрессирование и возникновение осложнений в течении заболевания в зависимости от его стадии.

### Материал и методы

Основную группу составили 243 пациента с ДЭ I, II и III стадий, находившихся на амбулаторном лечении и получавших препарат Солкосерил®. Препарат назначался парентерально (внутримышечно) в дозе 2 мл в сутки.

Курс лечения составлял 25 дней. Пациенты наблюдались в течение года с проведением 2 курсов лечения Солкосерилом®.

В группу контроля вошли 118 пациентов с ДЭ I, II и III стадий. Сравнительный анализ групп пациентов, получавших Солкосерил®, и больных контрольной группы, свидетельствовал об их сопоставимости по полу, возрасту, этиологии, тяжести течения и преимущественной локализации патологического процесса.

Больные основной и контрольной групп получали базовую терапию, которая была максимально унифицирована и включала прием аспирина (100 мг в сутки), дипиридамола (150 мг в сутки), глицина (900 мг в сутки) и арифона (2,5 мг в сутки). При недостаточности эффекта арифона на снижение уровня АД его комбинировали с энапом. Энап назначался в индивидуальной дозе в зависимости от стадии артери-

Таблица 1. Влияние Солкосерила® на клинические проявления у больных с ДЭ I, II и III стадий 1-го курса лечения (относительные величины)

Стадия ДЭ						
Клинический синдром	I (n=61)		II (n=98)		III (n=84)	
	основная группа	контроль	основная группа	контроль	основная группа	контроль
Астенический синдром	52,9*	1,2	34,2*	1,3	14,9*	0,2
Движения	–	–	12,1	0	7,5	0
Атаксия						
вестибулярная	39,2*	0,9	12,9*	0,4	–	–
мозжечковая	–	–	12,4	0	9,6	0
лобная	–	–	10,8	0	7,5	0
Псевдобульбарные нарушения	27,4*	0	6,3	0,1	3,7	0
Амиостатические нарушения	–	–	14,0*	0,2	17,5	0
Нейропсихологические характеристики						
шкала тревоги	31,1*	0,7	13,2*	0,9	8,8*	0,1
шкала депрессии	19,5	0	6,7*	од	5,9*	0,2
тест RLC	16,7*	1,3	16,8*	1,0	6,3*	0,4
шкала MMSE	18,6*	0,7	20,1*	0,6	7,5	0,1

Примечание. \* — ДИ 95%.

Таблица 2. Динамика балльной оценки неврологических синдромов у больных с ДЭ II и III стадий при лечении Солкосерилом®

Ста- дия	Группа исследования	Срок наблюдения, месяц				
		1-й	3-й	6-й	7-й	12-й
Астенический синдром						
II	Основная	34,2**	36,3**	30,4**	43,2**	77,1**
	Контроль	1,3	11,3	14,7	17,3	26,8
III	Основная	14,9**	15,9*	13,7*	37,8*	52,9**
	Контроль	0,2	9,3	11,1	17,4	23,2
Движение						
II	Основная	12,1	17,9**	15,5**	17,5**	19,6*
	Контроль	0	6,3	6,5	6,8	10,5
III	Основная	7,5	10,9**	9,8**	14,3**	20,5**
	Контроль	0	3,7	4,0	4,2	6,6
Вестибулярная атаксия						
II	Основная	12,9**	24,5**	19,0**	22,4**	35,2*
	Контроль	0,4	9,4	9,6	10,5	19,8
III	Основная	–	–	–	–	–
	Контроль	–	–	–	–	–
Мозжечковая атаксия						
II	Основная	12,4	16,8**	12,5**	19,4 **	20,5**
	Контроль	0	4,9	6,1	4,9	9,2
III	Основная	9,6	9 8**	7,6**	10,1**	27 2**
	Контроль	0	2,1	3,0	2,1	8,0
Лобная атаксия						
II	Основная	10,8	11,6**	8,2**	12,2**	16,2**
	Контроль	0	1,3	3,0	3,8	7,9
III	Основная	7,5	7,2**	5,0*	7,8*	7,1*
	Контроль	0	0,5	2,9	3,0	3,5
Псевдобульбарный синдром						
II	Основная	6,3**	10,8**	8,2**	10,9**	16,1**
	Контроль	0,01	2,1	2,1	2,3	2,9
III	Основная	3,7	5,1**	4,1	6,7**	5,8**
	Контроль	0	0,9	1,7	1,9	2,2
Амиостатический синдром						
II	Основная	14,0**	16,1**	13,1**	19,2**	33,5**
	Контроль	0,2	1,1	4,1	5,1	10,4
III	Основная	17,5	22,8**	13,6**	10,1**	20,8**
	Контроль	0	0,4	1,1	3,2	4,5
Шкала тревоги						
II	Основная	13,2**	32,8**	25,9**	28,2**	31,1*
	Контроль	0,9	9,1	10,9	11,6	18,2
III	Основная	8,8**	21,9**	17,8**	15,8**	20,5*
	Контроль	0,1	5,1	7,1	7,4	10,1
Шкала депрессии						
II	Основная	6,7**	29 д**	16,7**	21,5**	28,3*
	Контроль	0,1	5,8	7,1	8,2	15,9
III	Основная	5,9**	12,9**	12,8**	24 2**	16,3*
	Контроль	0,2	3,5	4,2	4,0	8,0
MMSE						
II	Основная	20,1**	37,8**	28,1**	28,4**	38,3*
	Контроль	0,6	3,6	10,7	6,6	12,5
III	Основная	7,5**	29 3**	16,7**	12,1**	23,2**
	Контроль	0,1	2,9	5,3	6,0	10,8

Примечание. Здесь и в табл. 3: \* – статистическая достоверность ДИ 90%; \*\* – статистическая достоверность ДИ 95%.



альной гипертензии (АГ) и уровня исходного давления. Коррекция АД достигала уровня 120/70 – 150/80–85 мм рт. ст. в зависимости от длительности течения АГ, степени выраженности перфузионных нарушений головного мозга и исходного уровня АД в начале исследования. При отборе пациентов использовался метод рандомизации. Дизайн исследования был открытым. Неврологический статус пациентов фиксировался до начала включения в исследование, а затем после 1-го, 3-го, 6-го, 7-го и 12-го месяца наблюдения.

Помимо клинического исследования всем исследуемым больным проводились лабораторные, инструментальные и нейровизуализационные методы исследования.

Этиологическими факторами ДЭ были: АГ – у 87 (35,8%) больных, атеросклероз – у 58 (23,9%), сочетание атеросклероза и артериальной гипертензии – у 98 (40,3%), в 12,8% случаев были диагностированы нарушения ритма сердца, сочетавшиеся с тем или иным основным этиологическим фактором. ДЭ I стадии была у 61 пациента, ДЭ II стадии – у 98, ДЭ III стадии – у 84.

С целью детальной оценки неврологического статуса и возможности последующей обработки данных применялись следующие шкалы: МИИ-20, МСА:FMA (Motor Club Assessment: Functional Movement Activities) [26], шкала Тиннетти (Functional Mobility Assessment in Elderly Patients) [26], шкала тревоги Спилбергера, шкала Гамильтона, скрининг-оценка умственного состояния (Mini Mental State Examination – MMSE), опросник «Восстановление локуса контроля» (Recovery Locus of Control – RLC) [26].

Достоверно значимой считалась разница доверительного интервала (ДИ) 95% между показателями основной и контрольной групп, отличающаяся более чем в 2 раза; а ДИ 90% – в 1,5 раза.

### Результаты и обсуждение

Выявлено, что базовая тера-

пия, назначаемая больным контрольной группы, активно влияла на регресс отдельных неврологических синдромов. У больных контрольной группы с ДЭ I стадии статистически достоверное влияние на балльную оценку используемых шкал прослеживается начиная с 7-го месяца лечения. При анализе результатов лечения больных с ДЭ II стадии статистически достоверное значение имеет динамика астенического синдрома, шкал тревоги и мотивации, а также оценка по шкале MMSE. Положительное влияние базовой терапии на вестибулярную и мозжечковую атаксию было в пределах достоверности ДИ 90%. У больных с ДЭ III стадии к 7-му месяцу наблюдения статистически достоверное влияние базовой терапии отмечалось лишь на выраженность астенического синдрома и оценку по шкале тревоги Спилбергера (ДИ 95%).

Влияние Солкосерила® на клинические проявления у больных с ДЭ I, II и III стадий в конце первого курса лечения представлено в таблице 1.

Сравнение результатов лечения больных с ДЭ I стадии основной и контрольной групп свидетельствует о положительном влиянии Солкосерила® на динамику неврологических синдромов – астенического, вестибулярной атаксии, наблюдалось улучшение по шкалам MMSE, мотивации и тревоги. Проценты приращения эффективности (ППЭ) соответственно составили – 51,7; 38,3; 17,9; 15,4 и 30,4 (ДИ 95%). У больных с ДЭ II стадии лечение Солкосерилом® также достоверно значимо (ДИ 95%) снижало выраженность всех исследуемых неврологических синдромов. У больных с ДЭ III стадии при лечении Солкосерилом® также отмечена положительная динамика балльной оценки исследуемых неврологических синдромов, которая в абсолютных величинах была менее выражена по сравнению с пациентами с ДЭ II стадии, однако ППЭ по сравнению с группой

контроля были достоверно значимы (ДИ 95%).

Обращает на себя внимание значительное увеличение выраженности терапевтического «следового» эффекта Солкосерила® по всем неврологическим шкалам к 3-му месяцу наблюдения, что было особенно выражено у пациентов с ДЭ II стадии. Терапевтический эффект Солкосерила® сохранялся до 4–5 мес после окончания лечения (табл. 2).

К 6-му месяцу наблюдения положительный «следовой» эффект влияния Солкосерила® по сравнению с контрольной группой у больных с ДЭ I стадии не сохранялся, что, вероятно, связано с эффективностью лечения больных с ДЭ, адекватно подобранной гипотензивной и антитромботической терапией. У больных с ДЭ II и III стадий к 6-му месяцу наблюдения по сравнению с группой контроля прослеживалось сохранение статистически достоверного влияния препарата на оценку по всем исследуемым шкалам. В меньшей степени (ДИ 90%) терапевтический эффект препарата сохранялся у пациентов с ДЭ III стадии по шкалам астенического синдрома и лобной атаксии (см. табл. 2).

После проведения исследуемым больным 2-го курса лечения Солкосерилом® отмечалось дальнейшее увеличение эффективности влияния препарата по всем исследуемым шкалам у пациентов с ДЭ I, II и III стадий (табл. 3), т.е. проведение исследуемым больным повторного курса лечения Солкосерилом® приводило к «потенцированию» влияния препарата на все исследуемые неврологические синдромы с формированием длительного «следового» эффекта, что выражалось в стабилизации течения заболевания (см. табл. 2, 4).

В таблице 4 представлены показатели, отражающие выраженность влияния Солкосерила® на течение и исходы у больных с разными стадиями ДЭ.

К концу наблюдения (12 мес) после проведения 2 курсов ле-

Таблица 3. Эффективность Солкосерила® после проведения 2-го курса лечения (7 мес наблюдения, относительные величины)

Стадия ДЭ						
Клинический синдром	I (n=61)		II (n=98)		III (n=84)	
	солкосерил	контроль	солкосерил	контроль	солкосерил	контроль
Астенический синдром	60,9*	21,8	43,2**	17,3	37,8**	17,4
Движение	–	–	17,5**	6,8	14,3**	4,2
Атаксия						
вестибулярная	49 1**	14,5	22 4**	10,5	–	
мозжечковая	–	–	19 4**	4,9	10,1**	2,1
лобная	–	–	12,2*	3,8	7,8*	3,0
Псевдобульбарные нарушения	28,4**	10,2	10,9**	2,3	6,7**	1,9
Амиостатические нарушения	–	–	19,2**	5,1	10,1**	3,2
Нейропсихологические характеристики						
шкала тревоги	52,2*	40,1	28,2**	11,6	15,8**	7,4
шкала депрессии	47,9*	37,8	21,5**	8,2	14 1**	4,0
Тест RLC	33,4*	27,1	20,1*	12,9	9,3*	6,1
Шкала MMSE	41,6**	18,7	28,4**	6,6	12,1**	6,0

Таблица 4. Риск прогрессирования ДЭ и развития ЦСК/ТИА и инсультов при лечении Солкосерилон® по сравнению с контролем (1 год наблюдения)

Стадия/ показатель	Риск прогрессирования		Риск развития ЦСК/ТИА		Риск развития инсульта	
	исследуемая группа	контроль	исследуемая группа	контроль	исследуемая группа	контроль
ДЭ I						
%	19,7	57,1	–	14,3	–	–
Риск	0,2	0,6	0	0,14	0	0
ДЭ II						
%	18,4	59,0	3,9	7,7	2,0	12,8
Риск	0,18	0,6	0,04	0,08	0,02	0,13
ДЭ III						
%	33,3	63,8	6,0	13,7	3,5	15,5
Риск	0,33	0,64	0,06	0,13	0,03	0,15

чения Солкосерилон® больных с ДЭ разных стадий отмечалась достоверно значимая стабилизация прогрессирования заболевания. Стабильное течение заболевания у пациентов с ДЭ I, II и III стадий наблюдалось соответственно у 80,3;

81,6 и 66,7% больных по сравнению с пациентами контрольной группы, где соответствующие цифры составили 42,9; 41,0 и 36,2%. Из таблицы 4 видно, что в отношении развития инсульта у пациентов с ДЭ II и III стадий, получавших

Солкосерил®, выявлялось достоверное снижение процента возникновения инсультов. У больных с ДЭ I стадии как в основной, так и в контрольной группе инсультов отмечено не было (риск=0). Для пациентов, получавших Солкосерил®,

риск развития инсульта у пациентов с ДЭ II стадии составил 0,02, а у больных с ДЭ III стадии – 0,03 по сравнению с пациентами группы контроля, где он составил 0,13 и 0,15 соответственно.

Результаты проведенного исследования подтвердили хорошую переносимость и безопасность Солкосерила® при лечении пациентов с хронической недостаточностью кровообращения в исследуемых дозах и длительностью лечения в течение 4 нед. Побочные эффекты выявлены в 2,1% случаев, они выражались в возникновении аллергических реакций у 5 больных. Данные побочные эффекты

были купированы приемом антигистаминных препаратов. Больные продолжали прием препарата и не были исключены из исследования.

Все 243 пациента, вошедшие в основную группу, оценили результаты лечения как «положительные». Неудовлетворительных оценок проведенного лечения не было.

По данным лабораторных и инструментальных методов исследования, Солкосерил® оказывал достоверное влияние на улучшение выявляющейся ранее у пациентов выраженной церебральной венозной дисциркуляции ( $p<0,001$ ), а также на улучшение показателей реограммы ( $p<0,001$ ), СРВ ( $p<0,05$ )

и уровня мочевины крови ( $p<0,05$ ).

Таким образом, можно констатировать, что лечение Солкосерилом® у больных с ДЭ приводит к значительному клиническому улучшению, особенно у пациентов старших возрастных групп, снижает риск возникновения инсультов и замедляет прогрессирование заболевания. Препарат имеет незначительный риск возникновения побочных эффектов, хорошо переносится больными, в том числе и пациентами старших возрастных групп.

*Список литературы находится в редакции*

## Солкосерил® 55 лет опыта физиологического восстановления метаболизма

- Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей
- Хроническая ишемия мозга (ДЭ)
- Ишемическая болезнь сердца
- Артериальная гипертензия
- Хроническая венозная недостаточность
- Астения
- Сахарный диабет и метаболический синдром
- Естественное старение

Ишемия и нарушение микроциркуляции — универсальный патогенетический синдром

Энергетический дефицит и оксидантный стресс



### КОМОРБИДНОСТЬ ИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ



Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азамов  
«Цереброваскулярные расстройства у лиц пожилого возраста»  
Москва, 2010.



- Первый препарат, содержащий депротенинизированный гемодериват, который успешно применяется в 51 стране
- Высокая концентрация действующего вещества
- Высокая степень очистки

Форма выпуска: Ампулы по 2 мл № 25 и по 5 мл № 5 в картонной упаковке.  
PC №284/11-300200000 от 22.12.2011

**МЕДА**

Представительство Товарищества с ограниченной ответственностью «МЕДА Pharmaceuticals Switzerland GmbH» («МЕДА Фармасьютикалз Швейцария ПубЛ»).  
050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, 7, ПЭЦ «Нурлы Тау», здание 4 А, офис 31  
тел. +7 727 311 04 30, 311 52 40, тел./ факс 277 77 32.  
Адрес сайта [www.medapharma.kz](http://www.medapharma.kz)



# Дефицит магния у неврологических пациентов: миф или реальность?



Акарачкова Е.С., Вершинина С.В.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Непрерывное поступление энергии в клетку является необходимым условием жизнедеятельности любой биологической структуры. Донором энергии в процессах жизнедеятельности клетки является аденозинтрифосфат (АТФ) в виде комплекса  $Mg^{2+}$ -АТФ [1]. Это участие магния в энергетическом обмене определяет важную роль микроэлемента в существовании практически всех тканей и органов, в том числе и нервной системы. Его дефицит лежит в основе гипоксии клеток, что приводит к последующей их гибели, в результате которой формируются различные патологические состояния. В условиях тяжелого дефицита микроэлемента, когда остро стоит вопрос о жизни и смерти пациента, требуется массивная коррекция магниевых гомеостаза. Это неотъемлемый компонент реанимации в кардиологии, неврологии, акушерстве. Но в ежедневной рутинной практике врача-невролога пациенты с дефицитом магния, требующего фармакологической коррекции, встречаются гораздо чаще – дефицит магния имеется у 16–43% россиян [2–4].

Все это привело к необходимости повышения уровня информированности о том, что, во-первых, дефицит магния у большинства пациентов не развивается за один день, а во-вторых, о важности потребления магния и его потенциальной терапевтической роли при целом ряде заболеваний. В настоящее время доказано, что наибольшей биодоступностью обладают биоорганические соединения магния, однако даже среди них выделяется цитрат магния, располагающий самой мощной многолетней (начиная с 1970 г.) доказательной базой. Хорошая биодоступность цитрата магния способствует нормализации баланса водной и минеральной фракции мочи, а также уменьшению кристал-

лообразования в моче. А высокая растворимость и слабощелочная реакция приводят к ощелачиванию крови и, как следствие – мочи, суставной и других жидкостей организма. Биодоступность цитрата магния составляет 33%, однако в комплексе с пиридоксином она значительно увеличивается и составляет 40–50%, что делает данную комбинацию инновационным препаратом, который в России известен как Магне В6 форте [5].

Фармакологическая коррекция дефицита магния основана на ежедневном приеме внутрь по 5–15 мг/кг цитрата магния курсами от 1 до 3 и более месяцев в зависимости от показаний, а именно:

- детям – от 5 до 10 мг/кг/сут;

- беременным или кормящим женщинам, при остеопорозе – 10–15 мг/кг/сут;
- спортсменам в зависимости от нагрузки – 10–15 мг/кг/сут;
- больным с дефицитом магния – 5–15 мг/кг/сут [2; 6].

К настоящему времени накоплен значительный опыт применения комбинации биоорганических солей магния (лактат, пидолат, цитрат) и пиридоксина (витамина В6) в терапии многих острых и хронических заболеваний человека. Ниже приводятся данные о влиянии дефицита магния на течение заболеваний, которые часто встречаются в практике врача-невролога, таких как цереб्रो-васкулярная патология, черепно-мозговая травма, патология опорно-двигательной системы.

гательного аппарата, эпилепсия, нейродегенеративные, неврологические заболевания, осложнения сахарного диабета и, конечно же, головные боли и психовегетативные расстройства.

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы артериальная гипертензия и атеросклероз являются основными факторами риска патологии нервной системы. Доказательная медицина и эпидемиологические исследования обобщили многочисленные данные, что дефицит магния в пище (магнийдефицитная пища и мягкая вода) значительно повышает риск развития гипертонической болезни. Это объясняется участием магния в механизмах регуляции артериального давления и его антагонизмом с ионами кальция на клеточном уровне [7]. Этот естественный антагонизм при дефиците магния значительно снижается, что определяет повышенную внутриклеточную концентрацию кальция, которая приводит к активации фагоцитов, открытию кальциевых каналов, активации N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов и ренин-ангиотензиновой системы, усилению свободнорадикального повреждения тканей, а также к увеличению липидов и может способствовать развитию гипертензии и сосудистых нарушений [8; 9]. Установленное снижение содержания магния и в тканях, и в депо по мере старения человека также связано с усиленным образованием свободных радикалов и последующим тканевым воспалением, что лежит в основе не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и остеоартрита, остеопороза, болезни Альцгеймера, инсулинорезистентности и сахарного диабета, атрофии и слабости мышц [10].

Применение препаратов

магния способствует вазопротекции, снижению уровня липидов в крови, что тормозит атеросклеротическое поражение сосудов, снижает чувствительность эндотелиоцитов к вазоконстрикторным воздействиям, восстанавливая нормальную сосудистую реактивность и артериальное давление [11]. У пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий имеет место низкий уровень магния в сыворотке крови, что указывает на высокий риск неврологических осложнений и требует срочной дотации магния этим больным [12].

Негативным последствием магниевых дефицита является повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. На фоне дефицита магния дисбаланс  $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}$  приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне  $\text{Mg}^{2+}$  сдерживает образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу. Синергидный эффект достигается при комбинировании препаратов Магне В6 и Плавикс, а также комбинации солей магния и Трентала или лекарственных растений с антиагрегантным эффектом (дансены, экстракта гинкго билоба и т.д.) [2].

Дефицит магния выявляется у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга [13; 14]. В острую фазу ишемического инфаркта мозга дефицит магния в крови достигает критических значений (ниже 70-60% от нормы) [15]. При этом дотация солей магния в острый период инсульта показала его нейропротекторные свойства на клетки головного мозга [16]. При остром инфар-

кте миокарда уровень магния в сыворотке крови также падает до уровня  $0,455 \pm 0,023$  ммоль/л (до 55% от нормы) [17]. Уровень магния в плазме крови ниже 0,76 ммоль/л рассматривается как значимый фактор риска возникновения инсульта и инфаркта миокарда. Европейское эпидемиологическое исследование по кардиоваскулярным заболеваниям определило гипомagneмию как важный фактор риска смерти от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Глобальная ишемия мозга не только при инсультах, но и при черепно-мозговой травме приводит к нарушению функции глутаматных рецепторов в коре (в тяжелых случаях на 90-100%). Это вызывает перевозбуждение или даже смерть нейронов за счет повышения проницаемости мембраны нейрона для ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и приводит к уменьшению митохондриального пула  $\text{Mg}^{2+}$ , а также к повышению уровня свободного цитозольного  $\text{Mg}^{2+}$  в нейроне, признанного маркера начала каскада апоптоза [15]. Ионы  $\text{Mg}^{2+}$  являются универсальными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов, контролируют работу вольтаж-зависимого ионного канала для  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$ ,  $\text{K}^{+}$  [2]. При дефиците  $\text{Mg}^{2+}$  рецепторы к глутамату возбуждаются, ток ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в нейроны усиливается, потенцируется развитие эксайтотоксичности. Включение Магне В6 (пидолата магния и пиридоксина) по 10 мл 2-3 раза в сутки в комплексное лечение ЧМТ позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов уже на 1-2-е сутки [19].

К развитию тяжелых неврологических последствий приводят инсулинорезистентность и сахарный диабет (СД). Практически у всех больных диабетом отмечается гипомagneмию, из них у 30% отмечается дефи-

цит магния [2; 20]. У пациентов с СД 2 типа доказано достоверное снижение внутриклеточного ионизированного магния и реципрокное повышение ионизированного кальция по сравнению с лицами, не страдающими СД. Гипергликемия и гиперинсулинемия способствуют повышенной экскреции магния с мочой, что, в свою очередь, истощает запасы магния в организме и служит кофактором развития инсулинорезистентности. Эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии достоверной обратной связи между потреблением магния и риском СД: дефицит магния определяет повышенный риск развития интолерантности к глюкозе и диабет [21; 22].

Воспаление и окислительный стресс, повреждающие клеточные мембраны, при дефиците магния определяют инсулинорезистентность и/или метаболический синдром [23; 24]. Восстановление уровня внутриклеточного магния сопровождается восстановлением чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние, тем самым модулируется трансмембранный ток глюкозы в мышцы, гепатоциты, нейроны, клетки плаценты и другие энергоемкие, насыщенные митохондриями клетки организма, что препятствует формированию инсулинорезистентности. Поэтому многие исследователи рекомендуют больным диабетом диету, обогащенную магнием. Превентивное назначение магнийсодержащих препаратов предотвращает развитие диабетической стопы, полинейропатии, диабетической катаракты, ретинопатии, нефропатии и т.д. Важно, что сочетание пидолата и цитрата магния и пиридоксина позволяет эффективно проводить длительные курсы лечения у этих больных [2; 3].

В последние десятилетия установлены механизмы участия магния в остеосинтезе. Доказано, что магний сберегает нормальный уровень кальция в кости, способствует его постоянному движению, обновлению в кости, препятствует его потерям из костной ткани. В результате костная ткань медленнее подвергается старению. Длительный дефицит магния, особенно в сочетании с гиподинамией и дефицитом кальция – одно из условий для формирования сколиоза и остеохондроза позвоночника, а также повышения хрупкости кости с последующими клиническими осложнениями остеопороза [25; 26].

У пациентов с остеопорозом даже при нормальном уровне магния в крови имеется дефицит магния в костях. Механизм профилактического и лечебного действия магния в отношении остеопороза заключается в торможении осаждения фосфата кальция в мягких тканях, на поверхности синовиальных оболочек и в связках суставов, на внутренней поверхности сосудов. У женщин в межпозвонковых дисках и в лобковом симфизе выявлено усиление потерь магния и кальция пропорционально старению, зависящему от концентрации половых гормонов (прежде всего эстрогенов). Благодаря подавлению выделения паратгормона с помощью магния усиливается действие заместительной терапии кальцием. У пациенток с остеопорозом длительный прием солей магния способствует повышению костной плотности. Длительная (не менее 2-х лет) терапия климактерического и сенильного остеопороза с применением в комплексной терапии Магне В6 форте приводит к редукции мышечно-скелетных болей и предотвращает дальнейшую вертебральную деформацию [2].

Магний – физиологический фактор синтеза коллагена. При дефиците магния отмечено системное нарушение формирования citoархитектоники коллагеновых фибрилл и в целом – ускоренное старение кожи (потеря опорного коллагенового слоя), пороки сердечно-сосудистой системы, дисплазии связочного аппарата и развития скелета [2].

Таким образом, спектр патологии, связанной с недостаточностью магния в костной и соединительной ткани, включает: остеопороз и остеопению, дегенеративные заболевания костей и суставов (остеоартрозы, спондилезы и др.), ревматоидный артрит, подагру, рахит, сколиоз, рубцовую дисплазию [6].

Снижение внутриклеточной концентрации магния характерно для такого неврологического состояния, как эпилепсия. Реализация наркотического, снотворного, седативного, анальгетического и противосудорожного эффектов магнийсодержащих препаратов связана с одним из важнейших эффектов магния – способностью к торможению процессов возбуждения в коре головного мозга [2; 3; 27]. В связи с этим седативное действие ионов  $Mg^{2+}$  позволяет включать магнийсодержащие препараты в комплексную терапию судорожных состояний (синергидное действие с антиконвульсантами), использовать как дополнение для предупреждения и нивелирования легких возбуждающих эффектов ряда активаторов мозгового метаболизма (церебролизин, энцефабол), а также у больных с эпилепсией с целью повышения восприимчивости к противосудорожным препаратам (Депакин, карбамазепин) и снижения тяжести эпилептических приступов. Введение Магне В6 форте в комплексную терапию эпилепсии у детей способствует достоверному сниже-



нию частоты и более легкому течению эпилептических приступов, а также коррекции пиридоксин-зависимых судорог [19, 28].

Учитывая, что дефицит магния сопровождается нарушениями клеточного энергообмена, дефицит микроэлемента имеет место при нейродегенеративных заболеваниях [29]. У 90% пациентов 60-92 лет с деменцией и болезнью Альцгеймера выявляется исходный дефицит пиридоксина и магния. Применение Магне В6 курсом не менее 12 недель показало его эффективность у больных с деменцией. На модели семейного бокового амиотрофического склероза с закрепленной мутацией супероксиддисмутазы 1-го типа (СОД1) было показано, что долговременная (в течение 4-5 месяцев) дотация раствора пидолата магния больным животным существенно улучшала клинику БАС и восстанавливала активность СОД1 [2,19].

Низкий уровень  $Mg^{2+}$  обнаружен у пациентов, страдающих головными болями, и рассматривается как один из патогенетических механизмов нескольких типов головной боли, включая головную боль напряжения, кластерную и посттравматическую головную боль, а также мигрень (особенно ее менструальную форму) [30; 31]. Установлено, что  $Mg^{2+}$  и В6 модулируют уровень внутриклеточного NO. Только в условиях нормального их уровня магний участвует в выведении захваченного клеткой оксида азота. В случае же магниевых дефицита внутриклеточно происходит генерация опасного пероксинитрита [32]. Поэтому прием магнийсодержащих препаратов в комплексе с другими превентивными средствами достоверно увеличивает у пациентов с мигренью

количество дней без головной боли [33]. Профилактическое воздействие перорального приема цитрата магния (600 мг/сут в течение 3 мес.) проявляется в уменьшении частоты приступов и интенсивности боли [34].

И еще одними из наиболее частых состояний, которые наблюдаются в практике врача-невролога, являются психовегетативные расстройства, которые клинически проявляются полисистемными соматовегетативными симптомами, но в их основе преимущественно лежат тревога, депрессия или нарушения адаптации. Дефицит магния выявляется у этих пациентов с невротическими, астеническими, хроническими болевыми проявлениями, а также при тревоге и депрессии. В этих случаях психоневрологические симптомы магниевых дефицита неспецифичны и проявляются в тетании, парестезиях в области ладоней, стоп и периорально, судорожных сведенных мышц ног и рук, астении, тревоге, нарушениях сна, эмоциональной и вегетативной лабильности, особенно в виде дыхательных, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и мочеполовых нарушений, болевых ощущениях различной локализации, раздражительности и суетливости, в снижении стрессоустойчивости [19; 35; 36]. Клинические исследования показали, что терапия препаратом Магне В6 способна достоверно улучшать психические и соматические (вегетативные) проявления тревоги с той же эффективностью, что и применение бензодиазепинов [37; 38], а также по антидепрессивному эффекту сопоставима с трициклическими антидепрессантами. И здесь важно отметить, что терапия магнийсодержащим препаратом, и в частности Магне В6

форте, должна быть длительной – не менее года [36].

Первичный, или конституциональный дефицит магния наиболее распространен и описан под различными названиями: спазмофилия, конституциональная тетания, нормокальциевая тетания. Симптоматика возникает при хроническом латентном дефиците магния. Терапия кальцием у данных больных может усилить клинические проявления спазмофилии и усилить судороги. Применение препаратов магния патогномонично для нормокальциевой тетании. Дотация магния в виде пидолата оказывает выраженный положительный эффект на симптомы повышенной нервно-мышечной возбудимости (тетании) [39]. Противоречивое лечение спазмофилии заключается в продолжительном введении препаратов магния. Терапию следует начинать с введения препаратов магния в течение 1-2 недель, после чего следует постепенно вводить кальциевые препараты. При назначении важно соблюдать пропорцию Ca:Mg равную 2:1 (например, 800 мг солей кальция и 400 мг солей магния). У данных пациентов при явных клинических проявлениях дефицита магния содержание микроэлемента в плазме крови чаще всего в пределах нормы или соответствует нижней границе нормы (2/3 случаев) [2, 6]. Также нарушение энергетического обмена клеток, снижение магния и пиридоксина выявлено у пациентов с фибромиалгией и синдромом хронической усталости, у которых прием пидолата магния (Магне В6) оказывал значимый клинически положительный эффект [40-42].

Выраженность психических отклонений при алкогольном делирии не только магни-, но и пиридоксин-зависима. Маг-

ний в сочетании с пиридоксин показан:

- при хроническом алкоголизме и, в частности, при *Delirium tremens*, где недостаток магния является основной причиной судорог;
- при остром алкогольном отравлении. Магний и пиридоксин являются необходимыми дополнительными средствами для лиц в состоянии сильного опьянения с «затемненным» сознанием;
- для профилактики алкоголизма (особенно людей с признаками гиперальдостеронизма), т.к. снижает тягу к наркотикам и никотину. Применение препаратов магния уменьшает также тревогу, вызванную алкогольной абстиненцией [43].

Предменструальный синдром (ПМС – яркое проявление вегетативной дисфункции у 80% женщин репродуктивного возраста), в основе которого предположительно лежит серотониновая дисфункция, редуцируемая витамином В6. Магний в данном случае необходим для превращения пиридоксина в активную форму витамина В6 пиридоксал-фосфата, а также редукции симптомов тревоги – облигатного проявления ПМС. И наряду с дефицитом витамина В6 у пациенток с ПМС имеет место также и исходный магниевый дефицит. Двухмесячный прием Магне В6 нормализует уровень магния в организме, а также способствует редукции симптомов ПМС (плохое настроение, раздражительность, отеки). Также в настоящее время Магне В6 активно используют для коррекции психовегетативных расстройств у женщин с климактерическим синдромом и в постменопаузе [44].

Стоит отметить, что дефицит магния имеет место не

только у пациентов. Минеральный, и в том числе магниевый обмен у спортсменов, лиц тяжелого физического и экстремального труда отличается высокой напряженностью и скоростью процессов. Причины магниевого дефицита у спортсменов, лиц тяжелого физического и экстремального труда связаны:

- с недостаточным восполнением магниевых потерь с питанием;
- с повышенной потребностью в этом элементе (по сравнению с остальными) из-за высокой и продолжительной физической нагрузки, стрессов и значительных потерь магния с потом (особенно в жару и при большой влажности, а также при регулярном посещении сауны) [45].

Уровень плазматического и эритроцитарного магния у спортсменов часто находится на нижней границе нормы накануне и после соревнований, а также после возрастающих нагрузок во время тренировок. У спортсменов не бывает монодефицита магния, однако он лидирует среди других элементов [2].

К когортам населения с дефицитом магния также относятся солдаты и лица, находящиеся в местах лишения свободы, люди, подверженные в силу своей работы или привычек воздействию мигающего света и очень громкой музыки. Магниевый дефицит объясняется сочетанным воздействием физических стрессорных факторов с несбалансированным питанием, эмоциональным стрессом и депрессией и требует обязательной коррекции [2, 6].

Перспективным является использование цитрата магния для лечения неврологических нарушений при острой горной болезни [46]. Острая

горная болезнь может повлиять на альпинистов, туристов, лыжников, путешественников на большой высоте (2400 м) и является результатом пониженного давления воздуха и концентрации кислорода. Симптоматика горной болезни затрагивает нервную систему, легкие, мышцы, сердце и может варьировать от легкой формы до угрожающей жизни. Магний является физиологическим антагонистом рецепторов NMDA, которые могут участвовать в патогенезе острой горной болезни. Вазодилатирующий эффект высокوبيодоступного цитрата магния способствует быстрому снижению симптоматики.

Таким образом, магний играет важную роль в функционировании нервной системы. Клинические проявления магниевых дефицита разнообразны и зависят от степени клеточного энергодефицита, который лежит в основе гипоксии – универсального базового процесса любой болезни. Учитывая высокую потребность нервной системы в энергоресурсах, подавляющее большинство пациентов с психоневрологической патологией имеют разной степени выраженности дефицит данного минерала. Восстановление уровня  $Mg^{2+}$  в организме определяет нормальную работу нервной системы, функций которой является управление деятельностью организма, координирование протекающих в нем процессов, установление взаимосвязей организма с внешней средой, формирование адекватных приспособительных реакций на стресс [35; 36; 47; 48]. Курс восполнения магниевых депо составляет не менее 2 месяцев. По собственным данным многолетнего опыта применения Магне В6 форте, короткие 2-месячные курсы терапии можно реко-

Таблица. Причины дефицита магния

Первичный дефицит Mg <sup>2+</sup>	Неадекватное потребление магния с пищей Снижение эффективной реабсорбции Mg <sup>2+</sup> (возможно, связано со снижением активности витамина Д) . Повышение экскреции магния с мочой в результате сниженной функции почек, приводящей к нарушению тубулярной реабсорбции магния.
Вторичный дефицит Mg <sup>2+</sup>	Увеличение потери магния с мочой на фоне приема диуретиков, стрессорных воздействий. Увеличение суточной потребности в магнии: при беременности, росте, соматических заболеваниях.

мендовать молодым людям в возрасте до 40 лет без соматической отягощенности. Лицам старше 40 лет с сопутствующими соматическими расстройствами прием препарата должен осуществляться от 2–3 до 6 месяцев. Люди, пребывающие в состоянии острого или хронического стресса, нуждаются в дотации магния весь период негативного воздействия стрессорных факторов [49]. У пациентов с остеопорозом прием Магне В6 форте должен быть длительным, а зачастую и пожизненным. В сочетании с кальцийсодержащими препаратами такая продолжительная терапия будет способствовать укреплению костной ткани, а также «нейтрализации» кальцификатов в почках (протективное действие цитрата магния) [5].

Причины для развития дефицита магния у современного человека многообразны (табл.). Его дефицит вызывает все виды стрессов (эмоциональные, химические, физические), модификация пищевого статуса с использованием большого количества поваренной соли, в том числе и «скрытой» (колбаса, сосиски и другие полуфабрикаты), рафинированных продуктов, в которых резко снижено содержание магния и имеет место избыток кальция, фосфора, белка или жира (они существенно снижают поступление микроэлемента в организм из-за образования невсасыва-

ющихся комплексов магния), а также алкоголь, психостимуляторы и другие психоактивные вещества. Длительное, а в России многолетнее неправильное питание большинства населения приводит к формированию дефицита магния как у детей, так и у взрослых. Физическое перенапряжение и гиподинамия, воздействие высоких температур и избыточное потоотделение (жаркий климат, горячие цеха, регулярное посещение парной бани), гиперкатехоламинемия при стрессе (так как стресс приводит к активному выходу ионов магния из клетки), беременность и лактация, гормональная контрацепция способствуют возникновению магниевых дефицита. И его результаты в сочетании с хроническими соматическими и психическими заболеваниями наблюдают неврологи.

Магне В6 форте таблетированная форма содержит цитрат магния 618,43 мг, что эквивалентно содержанию Mg<sup>2+</sup> 100 мг и 10 мг пиридоксина гидрохлорида.

Профилактика дефицита магния включает в себя в первую очередь обеспечение поступления необходимого количества магния с пищей и водой. Средняя суточная потребность взрослого человека составляет 300–400 мг магния. При составлении рекомендаций по питанию следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания,

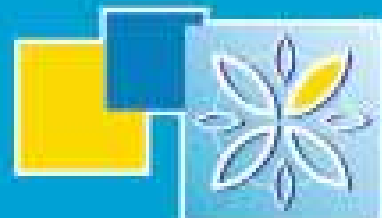
но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т.д.), орехи нового урожая обладают максимальной концентрацией и активностью магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т.д.) концентрация магния снижается незначительно, но его биодоступность резко падает. Поэтому летом, когда в меню много свежих фруктов, овощей и зеленolistных пищевых растений, частота встречаемости и глубина дефицита магния уменьшается. Следует уделять большое внимание составу потребляемой воды. Применяемые методы очистки питьевой воды во многих городах России неблагоприятно влияют на баланс магния, кальция и других эссенциальных микроэлементов. В то же время в природе существуют минеральные воды: Батальская (1,5199 г/л); воды Донат, Словения (1,26 г/л); Пятигорск, Лысогорская скважина (0,647 г/л); воды курорта Кука, скважина №27 (0,2315 г/л); крымский нарзан и кисловодские нарзаны [2; 6].

Следует помнить об антагонизме магния, кальция, фосфора и железа. Поэтому не рекомендуется одновременный прием препаратов или продуктов питания, содержащих эти микроэлементы.

Список литературы  
находится в редакции

Впервые опубликована в Русском медицинском журнале





**НЕРВНИЧАЕТЕ?**  
Возможно у вас  
дефицит магния.

## МАГНЕ В<sub>6</sub> ПРЕМИУМ

### Показания к применению

Установленный дефицит магния, измеренный или ассоциированный.

Комбинация следующих симптомов может свидетельствовать о дефиците магния: нервозность, раздражительность, паника, тревожные состояния, повышенная усталость, наиболее выраженные симптомы:

- признаки тревоги, такие как желудочно-кишечные спазмы или учащенное сердцебиение (без явной либо патологической стороны сердца)

- мышечные судороги, ощущение покалывания в мышцах

### Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать целиком, запивая стаканом воды.

Взрослым: 3-4 таблетки в сутки, разделенные на 2-3 приема, во время еды.

Дети в возрасте старше 6 лет (весом около 30 кг): 10-30 мг/кг/сутки (0,4-1,2 мг/кг/сутки), что составляет 2-4 таблетки в сутки, разделенные на 2-3 приема, во время еды.

Лечение следует прекратить после нормализации уровня магния в крови.

Обычно продолжительность лечения составляет один месяц.

### Побочные явления

диарея, абдоминальная боль, головная боль, аллергические реакции

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к одному из компонентов
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)
- одновременный прием с глицератом

### Особые указания

Таблетки предназначены только для взрослых и детей старше 6 лет.

Маленький ребенок принимается при любом сроке беременности только при необходимости по назначению врача.

Каждый компонент малый или витамин B6 индивидуально считается совместным с лактазой.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Перед применением внимательно изучите Инструкцию по применению

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»  
050018, «Альматы», ул. Кундыбаева, 216  
Тел.: 8(727)2445096, 2445097, факс: 8(727)2582596  
[www.sanofi-avenfis.kz](http://www.sanofi-avenfis.kz)

SANOFI



Узнай больше на  
[www.magneb6.ru](http://www.magneb6.ru)

Разрешение № 3367 от 31.05.2012 г.  
РН-РС-5-№004275 от 22.07.2011

# Эпилепсия: эпидемиологические, социальные, когнитивные и терапевтические аспекты



Дущанова Г.А.

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. По данным статистик ряда европейских стран, заболеваемость составляет 50–70 на 100000 населения в год, распространенность – 5–10 случаев на 1000 населения. Во всем мире насчитывается не менее 30 млн. больных с эпилепсией. Заболеваемость наиболее высока у детей и лиц пожилого возраста. Один (или более) припадок в течение жизни переносят приблизительно 5% населения. Внезапность развития эпилептических приступов, выраженные нарушения сознания и жизненных функций, их сопряженность с тяжёлой органической патологией делают эпилепсию высокоинвалидизирующим заболеванием и обуславливают высокую стигматизацию больных эпилепсией в обществе, оказывают влияние на все стороны жизни больного, поэтому понимание всех аспектов эпилепсии чрезвычайно важно как с медицинской, так и с социальной точек зрения [1, 2, 3].

В определение эпилепсии и эпилептического припадка входят представления об их нейрофизиологических механизмах, без понимания которых невозможно ни диагностика заболевания, ни правильный выбор препарата в его лечении.

Значимость проблемы определяется хронически-прогредиентным течением заболевания, приводящим к психоэмоциональным и интеллектуально-мнестическим изменениям, которые существенно нарушают социальную адаптацию заболевших. В последние годы количество больных эпилепсией растет и охватывает все возрасты. Болезнь сопровождается, по данным Кохрейновского обзора за 2008 г. [4,5], значительным нарушением

когнитивных функций, приводящим к деменции, в подавляющей части в трудоспособном возрасте. Патогенез этих нарушений недостаточно изучен, нет полной ясности в вопросах значимости и роли некоторых дополнительных факторов, таких как, сосудистый, метаболический и социальный.

Социальные аспекты ведения больных эпилепсией, вопросы качества их жизни становятся в последние годы одними из наиболее важных проблем медицины [2]. Значительная часть больных эпилепсией в современном обществе подвергаются выраженной социальной дискриминации и стигматизации. Пациенты испытывают затруднения не столько из-за своей болезни, сколько в связи с плохой ориентацией в ней

общества [6]. В ряде случаев психологические и социальные проблемы для больных эпилепсией являются более серьезными, чем приступы. Именно на категорию больных эпилепсией распространяется цепь довольно жестких социально-трудовых ограничений, которые снижают качество их жизни. В свою очередь, эти ограничения являются фактором, повышающим судорожную готовность мозга и участвующим в формировании психических расстройств.

Эпилепсия требует продолжительного и интенсивного медикаментозного лечения. Полное прекращение припадков возможно у половины из всех больных эпилепсией. У 30% пациентов это состояние может быть достигну-

то при дозировках, вызывающих те или иные побочные эффекты. Лекарственные поражения печени составляют около 10% от всех побочных реакций макроорганизма, связанных с применением антиэпилептических препаратов. Поэтому при лечении эпилепсии учитываются ожидаемые положительные результаты и проявления побочных эффектов.

У пациентов с эпилепсией на фоне лечения антиэпилептическими препаратами увеличивается риск сосудистых факторов, что приводит к хронической ишемии и старению мозга. Огромное значение имеют вопросы социальной и психологической адаптации, трудоспособности и трудоустройства больных страдающих эпилепсией. В этом направлении особое значение приобретают ранняя диагностика и адекватная терапия с соблюдением всех принципов и потому важнейшим является мониторинг тактики ведения и лечения этого тяжелого недуга. Для улучшения качества жизни и социальной адаптации больных эпилепсией, для предупреждения развития когнитивного дефицита и нарушения высших психических функций в стандартах диагностики и лечения необходимо учитывать наличие ряда дополнительных факторов.

Знание эпидемиологии эпилепсии позволяет построить прогноз течения заболевания в популяции и использовать полученные данные как для планирования стратегии терапии и определения объемов снабжения антиэпилептическими препаратами, так и для сравнения с другими системными подходами при оказании помощи больным эпилепсией. Учитывая эти чрезвычайно важные обстоятельства, сотрудниками кафедры неврологии ЮКГМА, а в дальнейшем ЮКГФА, начиная с 2006 года проводится регистр эпилепсии в Южно-Казахстанской области и областном центре – г. Шымкенте. Для сбора первичного материала используется специальная форма-

лизованная карта-анкета, в которой регистрировались все необходимые параметры.

Тип эпилептических приступов и форма эпилепсии определялись на момент проведения исследования и манифестации заболевания в соответствии с классификацией эпилептических приступов (1981 г.) и классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (1989 г.) Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) [7,8].

Особое внимание уделялось начальным проявлениям эпилептических приступов, их частоте и давности, изменению клинических проявлений в процессе прогрессирования болезни с течением времени, этиологии, а также структуре, длительности, режима проведения противоэпилептической терапии.

Стандартизированное по полу и возрасту значение распространенности активной эпилепсии для всей исследуемой популяции составило – 4,55 случая на 1000 человек населения, что несколько отличается от опубликованных усредненных значений распространенности эпилепсии для ряда регионов РФ – 3,4 [9] и Казахстана – 2,9 [10]. В развитых странах распространенность эпилепсии находится в пределах 1,5-18 человек на 1000 населения, а в некоторых развивающихся странах превышает 30 [11,12].

Клиническая картина эпилепсии исследуемой популяции в 75,67% случаев представлена фокальными формами. Преобладающими приступами были простые и сложные парциальные с вторичной генерализацией – 52,91%. Редкие и средней частоты приступы (1-12 приступов в год) выявлены у 38,4% пациентов, более 12 приступов в год – у 52,7%, в медикаментозной ремиссии пребывали около 9% пациентов.

Доля пациентов в состоянии медикаментозной ремиссии у пациентов проживающих в сельской местности ниже, чем в городской местности, существенно большая

доля пациентов не была охвачена терапией при этом в целом, эффективность лечения была достаточно низкой. Обращает на себя внимание тот факт, что в сравнении с городским населением в исследуемой популяции было существенно меньше пациентов с высшим образованием и больше с начальным, что могло сказываться в худшую сторону на соблюдении рекомендаций врача и режима терапии.

Таким образом, проведенное исследование позволило получить комплексную клинко-эпидемиологическую картину эпилепсии в Южно-Казахстанской области.

Однако актуальность проблемы определяется не только и не столько распространенностью, сколько тяжестью заболевания, преимущественным началом в детском возрасте, прогрессивностью течения большинства ее форм, неблагоприятным влиянием припадков на мозг, частотой изменения психики [13].

Эпилепсия, как одна из наиболее распространенных форм нервно-психической патологии, связанная с органическим повреждением мозга, уже более 100 лет является областью клинко-психологических наблюдений [14].

Современная медицина вооружена мощным арсеналом противоэпилептических средств; тактика ведения больных эпилепсией постоянно совершенствуется. При этом ведущее место занимает индивидуальная терапия, основанная не только на максимальной эффективности препаратов, но и (что, пожалуй, важнее) на минимизации побочных явлений со стороны АЭП. Особое место занимает дискуссионная до настоящего времени проблема влияния АЭП на состояние высших корковых функций больных эпилепсией, что особенно актуально для пациентов трудоспособного возраста. Как свидетельствует из последнего обзора Кохрейна [4,5] дополнительными факторами риска, приводящими к деменции у больных





эпилепсией, являются необходимость длительного приема антиэпилептических препаратов, побочным эффектом которых является токсическое воздействие на печень и головной мозг. Развитие когнитивных и поведенческих нарушений негативно отражается на успешности их трудовой и социальной адаптации и в конечном счете приводит к снижению качества жизни [15]. В связи с этим особую значимость приобретает выявление факторов, определяющих развитие когнитивных расстройств, изучение патогенетических механизмов нарушений высших психических функций, исследование возможного позитивного и негативного влияния антиэпилептических препаратов на когнитивные функции при эпилепсии.

Основная масса больных, выявленных в ходе проведения регистра получали терапию антиэпилептическими препаратами (АЭП). Выделены три подгруппы, где пациенты получали в течение всего периода наблюдения один из базовых антиконвуль-

сантных препаратов: барбитураты и бензодиазепины, карбамазепины, один из препаратов вальпроевой кислоты.

Оценка состояния высших психических функций в динамике антиэпилептической терапии проводилась нейропсихологическими методами диагностики.

Исследование эмоционального реагирования и поведения проводилось с использованием стандартизированных тестовых методик (Ч. Спилберга, ЛОБИ). Изучение биоэлектрической активности мозга проводилось с помощью электроэнцефалографического мониторинга.

Анализ результатов исследования высших психических функций проводилось с учетом концепции о структурно-функциональных блоках мозга, что особенно важно для использования в качестве объективных критериев диагностики поражения нервной системы и сравнительного анализа динамики нейропсихологических и электрофизиологических показателей у больных эпилепсией в результате применения различ-

ных групп антиэпилептических средств.

При неврологическом обследовании до антиэпилептической терапии у большинства (60,3%) пациентов клинические признаки очагового поражения головного мозга либо отсутствовали, либо наблюдались единичные стигмы или рассеянная микроочаговая неврологическая симптоматика, не имеющая специфики.

В процессе наблюдения за больными во время антиэпилептической терапии неврологическая симптоматика менялась, что имеет важное прогностическое значение. Регресс вегетативных, вестибулярных, координаторных нарушений свидетельствовал о благоприятном течении заболевания, а возникновение данных нарушений являлось неблагоприятным прогностическим показателем.

В результате проведенного исследования выявилось, что патология высших психических функций при эпилепсии характеризуется преимущественно когнитивным дефицитом с пре-

обладанием нарушений мнестической деятельности, внимания и мышления, нередко сопровождающегося аффективными расстройствами, свидетельствующем о дисфункции I структурно-функционального блока мозга. Выраженность когнитивного дефицита у больных эпилепсией в большинстве своем зависит от частоты и характера припадков; частые, сложные парциальные и полиморфные припадки сопровождались более выраженными нарушениями когнитивных функций, что подтверждается данными электроэнцефалографического мониторингирования.

Хотелось бы особо отметить, что показатели уровня когнитивных функций больных эпилепсией являются объективными критериями в оценке степени тяжести заболевания. Кроме того, наши данные показали – нарастание когнитивного дефицита является неблагоприятным прогностическим критерием.

В неврологии и нейропсихологии под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, необходимые для осуществления процесса рационального познания мира. К таким функциям относятся гнозис, анализ и обработка информации, память, праксис и речь. О когнитивных нарушениях говорят в тех случаях, когда отмечается ухудшение в одной или более из вышеуказанных сфер, то есть снижение мнестико-интеллектуальных способностей пациента. Когнитивные расстройства при эпилепсии многофакторны и исследования продемонстрировали, что возраст начала эпилепсии, тип эпилептического синдрома и течения, а также вид медикаментозного лечения сильно влияют на развитие когнитивных расстройств.

Изменения памяти наблюдались у большинства обследованных (93,6%) больных. Особенностью нарушений памяти у больных эпилепсией явились

персеверации и контаминации. В 46,9% случаев возникали персеверации, контаминации стимулов наблюдались у 38,6% пациента.

Анализ результатов исследования высших психических функций выявил определенные закономерности в их зависимости от наличия неврологической симптоматики. У 70% обследованных больных с отчетливой неврологической симптоматикой имело место более выраженные изменения мышления, памяти, интеллекта.

У 68,7% больных эпилепсией с аффективными нарушениями в виде депрессивных, ипохондрических, тревожно-депрессивных, дисфорий преобладали ипохондрические расстройства в межприступном периоде. Такие изменения, вероятнее всего, не являются выражением необратимого эпилептического дефекта и зависят от биологических и социальных факторов. Их коррекция путем проведения адекватных, своевременных лечебных и реабилитационных мероприятий оказывает позитивное влияние на течение заболевания.

При сравнительном анализе динамики изменений когнитивных функций на фоне длительной антиэпилептической терапии можно отметить, что при адекватной терапии по действию на частоту припадков, выдержанное по режиму приема препаратов, минимализированное по частоте побочных эффектов и количества принимаемых препаратов оказалось более эффективной, подтвержденной уменьшением количества больных с нарушением памяти различной степени выраженности от 93,6% до 16,3%.

В целом когнитивные расстройства, выявленные у больных эпилепсией, в основном проявлялись легкими и умеренно-выраженными нарушениями. В результате адекватной антиэпилептической терапии была отмечена, своеобразная эволю-

ция степени тяжести нарушений. Выраженные нарушения когнитивных функций трансформировались в умеренные. Однако, необходимо отметить, что у пациентов с полиморфными припадками существенного регресса степени тяжести не наблюдалось.

Нарушения когнитивных функций, особенно памяти и лобных исполнительных функций сопровождались увеличением спайковой активности и появлением тета-активности в лобных отведениях ЭЭГ, количеством билатерально-синхронных вспышек эпилептиформной и медленной активности в лобных отведениях в интериктальном периоде.

Успехи современной эпилептологии в настоящее время позволяют отнести эпилепсию к курабельным заболеваниям. Рациональная антиэпилептическая терапия дает возможность добиться значительных результатов. Важное значение имеет влияние антиэпилептических препаратов на когнитивные функции и поведение больных. Оценка динамики когнитивных функций является важной составляющей дифференцированного подхода к тактике лечения больных эпилепсией, выбору адекватной группы антиэпилептических препаратов и должна учитываться в работе амбулаторно-поликлинического звена медицинских учреждений.

В этих случаях выбор препарата должен определяться его максимальной потенциальной эффективностью и безопасностью в отношении возможного негативного влияния на когнитивные функции. Перед клиницистами стоит ответственность за тщательное мониторингирование состояния когнитивных функций, проведение скрининг тестов с целью выявить наличие улучшения или ухудшения когнитивных показателей.

*Список литературы находится в редакции*

# Бенфотиамин в клинической практике



**Строков И.А.,** Строков К.И., Албекова Ж.С.  
Кафедра нервных болезней ММА имени И.М. Сеченова,  
Кафедра эндокринологии и диабетологии РМАПО, г. Москва

**В 1929 году голландский врач Христиан Эйкман (Ch. Eijkman) получил Нобелевскую премию за открытие причины болезни бери-бери, при которой выявлялась тяжелая полиневропатия, – недостаток тиамин (витамина В1). Тиамин широко используется многие десятилетия для лечения различных неврологических заболеваний периферической нервной системы [32]. Основным недостатком применявшихся водорастворимых соединений тиамин являлась их низкая биодоступность при приеме внутрь, обусловленная разрушением водорастворимых тиамин тиаминазами кишечника. Биодоступность тиамин ограничивает барьер всасывания. Различные исследования показали, что всасывание тиамин подвержено зависимому от дозы двойственному механизму.**

До концентрации примерно 2 ммоль тиамин всасывается активно по механизму насыщения, на который при более высоких дозировках наслаивается пассивная диффузия, которая менее эффективна. Поступление водорастворимого тиамин в цитоплазму клеток недостаточно вследствие плохого проникновения через липидные слои мембран. Этих недостатков лишены жирорастворимые соединения с тиаминоподобной активностью, которые дозозависимо всасываются в кишечнике, не разрушаются тиаминазами и легко проникают в цитоплазму через клеточные мембраны [13; 20]. Учитывая, что эффективным является только лечение достаточно большими дозами тиамин, с достижением его высокой концентрации в крови и цитоплазме клеток, липофильные соединения имеют несомненные преимущества по сравнению с их водорастворимыми аналогами [44].

Бенфотиамин был синтези-

рован в 1954 году в Японии в лабораториях компании Sankyo, когда ученые искали эффективное средство для лечения болезни бери-бери. Было создано много различных липофильных соединений с тиаминоподобной активностью, и вся группа получила название «аллителиамин». Бенфотиамин после перорального приема обладает наибольшей биодоступностью и безопасностью по сравнению с другими аллителиaminaми [19; 21] (рис. 1).

Также бенфотиамин лучше других аллителиаминов проникает в периферические нервы. Сравнительные исследования биодоступности бенфотиамин и водорастворимых тиамин показали, что бенфотиамин обеспечивает наибольшую концентрацию вещества в плазме, эритроцитах, спинномозговой жидкости, печени, периферических нервах и более длительно сохраняется в организме [13; 33].

Бенфотиамин реализует свой эффект за счет воздействия на

различные механизмы формирования патологических состояний. При сахарном диабете (СД) оксидативный стресс вызывает нарушение углеводного обмена с накоплением промежуточных продуктов, инициирующих активность основных механизмов, приводящих к патологии клеток различных органов [15; 16; 36]. Бенфотиамин увеличивает активность транскетолазы, фермента, регулирующего углеводный обмен, что нормализует содержание промежуточных продуктов обмена глюкозы за счет активации пентозофосфатного шунта [37]. Активность транскетолазы определяется ее кофакторами тиаминдифосфатом или тиаминпирофосфатом, которые образуются при фосфорилировании бенфотиамин. Активность транскетолазы может значительно увеличиваться при введении больших доз бенфотиамин (рис. 2).

При введении бенфотиамин уменьшается активность протеинкиназы С, снижается



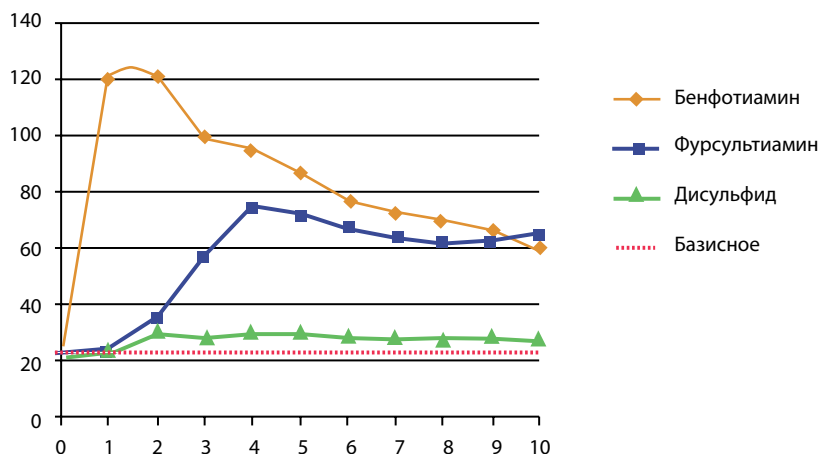


Рисунок 1. Биодоступность бенфотиамина (Greeb, 1998)

транскрипция ядерного фактора «каппа-би» (NF- $\kappa$ B), уменьшается продукция эндотелиальной синтетазы оксида азота и эндотелина-1.

Важным при введении бенфотиамина является уменьшение содержания в цитоплазме клеток метилглиоксала, который реагирует со свободными аминокислотами белков, приводя к образованию конечных продуктов избыточного гликирования (AGEs – advanced glycation endproducts) [38]. AGEs ответственны за формирование клеточной дисфункции, развитие воспалительных процессов и патологии сосудистой стенки. Также бенфотиамин уменьшает изменения, связанные с активацией полиолового пути утилизации глюкозы, в первую очередь обусловленные истощением содержания антиоксидантного фермента восстановленного глутатиона и накоплением сорбитола [12]. Бенфотиамин существенно улучшает состояние эндотелиальных клеток за счет нормализации их реплицирования и снижения в них активности процессов апоптоза [10; 31; 35]. За счет активации транскетолазы в эритроцитах и гломерулярном аппарате бенфотиамин защищает почки от поражения из-за высокой гликемии и предотвращает развитие диабетической нефропатии [7; 29]. При дефиците тиамин у больных алкоголизмом и

хронической почечной патологией бенфотиамин нормализует его дефицит и может предотвращать развитие нефропатий [30].

Целью назначения бенфотиамина может быть необходимость восполнить дефицит, который может возникать при диетических ограничениях у бедных людей или вегетарианцев, при действии различных токсических веществ (этанол) или применении лекарственных препаратов (например, изониазида – противотуберкулезного лекарственного средства), после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте, при заболеваниях кишечника (синдром нарушения всасывания). Снижение уровня тиамин наблюдается у почти 30% алкоголиков из-за особенностей питания, нарушения механизмов абсорбции тиамин в кишечнике в результате действия этанола и его метаболитов (ацетальдегида), поражения печени с нарушением депонирования витамина B1. Особо следует отметить, что больные алкоголизмом с дефицитом тиамин и полиневропатией отмечают недостаточный эффект при лечении водорастворимыми формами тиамин. Дефицит тиамин отмечается у многих больных с диабетической полиневропатией (ДПН) [39]. Синдром нарушения всасывания приводит к снижению содержания тиамин в плазме и клетках после опера-

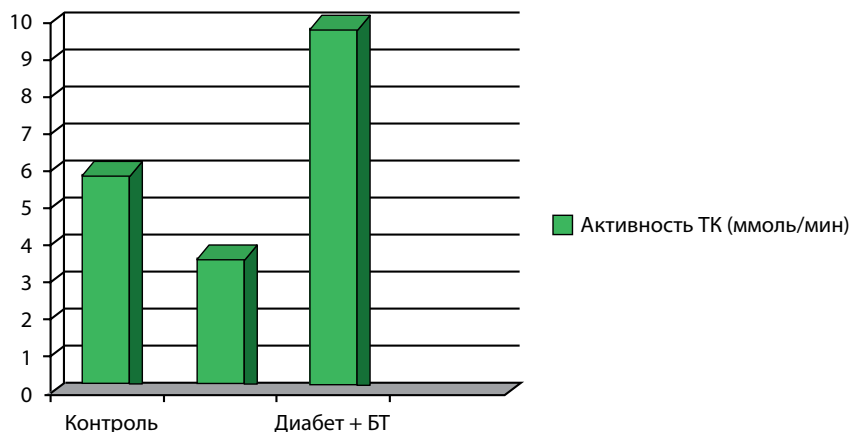
тивных вмешательств на желудке и кишечнике, вследствие чего развивается полиневропатия [27]. Во всех ситуациях, когда в плазме и цитоплазме содержание тиамин снижено, назначение препаратов, содержащих бенфотиамин, приводит к уменьшению клинических проявлений полиневропатии, улучшению состояния больных.

В России заслуженной популярностью пользуются два препарата, содержащие бенфотиамин: 1) препарат Мильгамма композитум, в состав которого входят 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина; 2) препарат Мильгамма Моно 300, содержащий 300 мг бенфотиамина. Важным для клиницистов, использующих в своей практике препараты, содержащие бенфотиамин, является отсутствие сообщений о каком-либо взаимодействии бенфотиамина с другими лекарственными веществами. Кроме того, в литературе нет указаний на возможность токсического действия используемых больших доз бенфотиамина (до 600 мг).

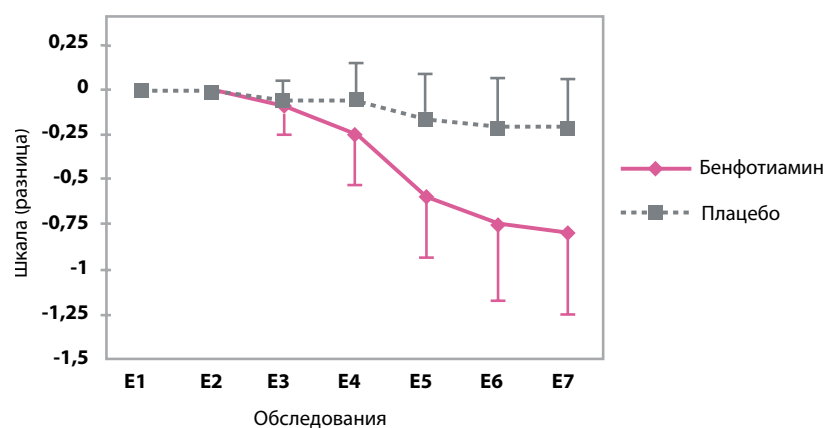
Бенфотиамин применяют для лечения поздних осложнений СД, что базируется на результатах экспериментальных исследований и данных контролируемых клинических испытаний. В 1996 г. было доказано, что большие дозы бенфотиамина способны ингибировать образование AGEs в клетках у экспериментальных животных и человека [14]. В 2001 г. выявлено действие бенфотиамина на образование AGEs в периферических нервах у крыс со стрептозотоциновым диабетом и показано, что бенфотиамин снижает содержание метилглиоксала [35]. Бенфотиамин уменьшает гипоперфузию и улучшает оксигенацию тканей, восстанавливает эндотелийзависимую вазодилатацию и ингибирует апоптоз [11]. При обследовании больных СД 2-го типа обнаружено, что прием бенфотиамина предотвращает развитие эндотелиальной дисфункции в кровеносных со-

судах и оксидантного стресса после приема жареной пищи, содержащей большое количество AGEs. В 2003 г. в эксперименте показана способность бенфотиамина активировать транскетолазу, уменьшать содержание промежуточных продуктов обмена глюкозы, переводя их в пентозно-эритрозный шунт [22]. Несмотря на то что не отмечено достоверного снижения активности транскетолазы при СД по сравнению с нормой, назначение тиамин привело к активации данного фермента в 2,5 раза (рис. 2). В настоящее время бенфотиамин является основным патогенетическим лекарственным средством для лечения поздних осложнений СД.

Эффективность препарата Мильгамма композитум исследована у больных ДПН, получавших его по одному драже 3 раза в день в течение 6 недель. После курса лечения достоверно снизилась выраженность всех тестируемых позитивных невропатических симптомов (боль, онемение, парестезии, жабкость), улучшилась вибрационная чувствительность и автономная иннервация (уменьшение тахикардии, увеличение вариабельности сердечного ритма, уменьшение латенции и увеличение амплитуды вызванного кожного симпатического ответа) [3]. Эффективность комбинации бенфотиамина (100 мг) и пиридоксина (100 мг) исследована у больных с ДПН, получавших препарат Мильгамма композитум по одному драже 3 раза в день в течение 6 недель. После лечения достоверно снизилась выраженность всех тестируемых позитивных невропатических симптомов (боль, онемение, парестезии, жабкость), улучшилась вибрационная чувствительность и автономная иннервация (уменьшение тахикардии, увеличение вариабельности сердечного ритма, уменьшение латенции и увеличение амплитуды вызванного кожного симпатического ответа). Достоверное



**Рисунок 2.** Действие бенфотиамина на активность транскетолазы (ТК) у крыс, больных сахарным диабетом (Hemmes et al., 2003)



**Рисунок 3.** Динамика по шкале невропатии в исследовании BEDIP (Haupt E. et al. Int J Clin Pharmacol Ther, 2005)

улучшение функции соматических и автономных нервов отмечалось начиная с 3-й недели лечения [2; 5]. В исследовании BEDIP (BENfotiamine in the treatment of Diabetic Polineuropathy) 20 больных СД с ДПН получали бенфотиамин в дозе 400 мг и 20 больных получали плацебо в течение 3 недель. На фоне приема бенфотиамина значительно уменьшались клинические проявления полиневропатии, в первую очередь боль (рис. 3) [23]. Результаты исследования показывают, что даже непродолжительная терапия бенфотиамином способна улучшить состояние больных ДПН.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BENDIP (BENfotiamine in Diabetic Polineuropathy) одна группа пациентов с ДПН получала 300 мг бенфотиамина в день (55 больных), другая – 600 мг

бенфотиамина (57 больных) и третья группа получала плацебо (53 больных) [34]. Позитивная невропатическая симптоматика (жалобы больных на боль, жжение, онемение, ощущение покалывания иглками и ползание «мурашек») в почти одинаковой мере уменьшались при использовании доз 300 и 600 мг бенфотиамина. Значительное уменьшение неврологических симптомов полиневропатии (сила мышц, рефлекс, чувствительность) на 6 неделе по сравнению с фоновым уровнем наблюдалось в группе больных, получавших 300 и 600 мг бенфотиамина, достоверно отличаясь от группы плацебо, но доза 600 мг была более эффективной (рис. 4) ( $p < 0,033$ ). Интересно с точки зрения выбора суточной дозы лекарственного препарата исследование, в котором большая группа больных СД 1-го и 2-го типов (1154 пациента)

получала различные дозы бенфотиамина. Эффективность дозы бенфотиамина 300 мг/сутки оказалась достоверно выше, чем у дозы 150 мг/сутки по влиянию на неврологический дефицит.

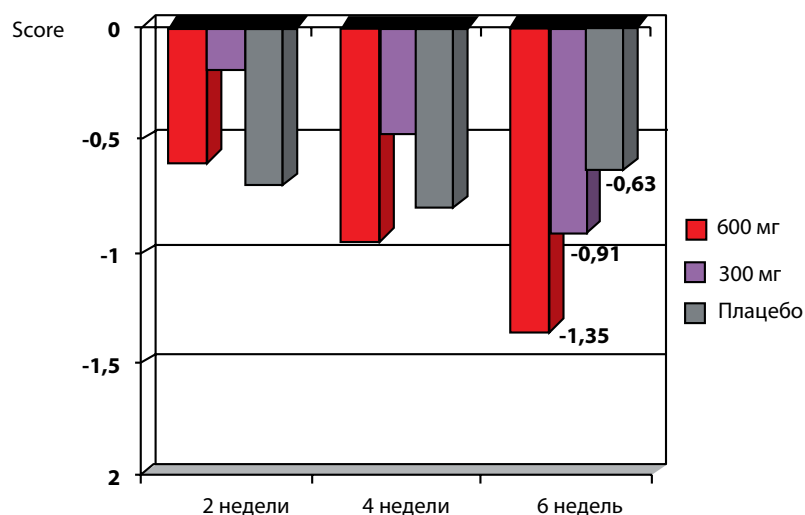
Определенный ориентир в возможности применения бенфотиамина с профилактической целью для предупреждения развития поздних осложнений СД дает пилотное исследование 9 пациентов с СД 1-го типа, не имевших никаких поздних осложнений СД, которые в течение 28 дней получали одновременно бенфотиамин (300 мг 2 раза в день) и альфа-липоевую кислоту (600 мг 2 раза в день) [18]. На фоне лечения отмечено увеличение активности фермента транс-

развития ретинопатии и снижения зрения, вплоть до полной слепоты. Диабетическая ретинопатия ассоциируется с увеличением содержания в сетчатке AGE и активацией протеинкиназы C, как показателей формирования оксидативного стресса. В результате у больных СД слепота наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции населения. В экспериментальных работах Е. Белтрамо с соавт. [8; 9] показано, что изменение клеток сетчатки возникает в результате гликирования белков экстрацеллюлярных отложений и может быть уменьшено при использовании бенфотиамина. Этой же группой исследователей выявлено, что использование бенфотиамина сни-

усилен при гипергликемии [9]. Результаты этих исследований показывают, что бенфотиамин (препараты Мильгамма композитум или Мильгамма Моно 300) может применяться для предотвращения или задержки дебюта и прогрессирования микроциркуляторных нарушений сетчатки больных с СД.

Низкое содержание тиамин в плазме у больных СД приводит к снижению активности транскетолазы и активности пентознофосфатного пути утилизации промежуточных продуктов метаболизма глюкозы, что является основанием для развития клеточной патологии при СД. Снижение плазменного содержания тиамин обнаружено в экспериментальных работах на крысах со стрептозотоциновым СД и в клинических исследованиях (Essex UK Study) у больных СД 1-го и 2-го типов, что связывают с высоким почечным клиренсом тиамин [6; 7]. Считается, что в условиях гипергликемии активация гексоаминового пути гликолиза приводит к нарушению функции транспортеров, обеспечивающих повторное поглощение тиамин в проксимальных почечных трубках [27]. Исследования, проведенные у больных СД 1-го типа, показали снижение уровня тиамин в плазме у 86% пациентов ( $p < 0,001$  по сравнению со здоровыми людьми), причем выделение тиамин с мочой было достоверно выше ( $p < 0,004$ ) у пациентов с микроальбуминурией по сравнению с пациентами, не имевшими микроальбуминурии [7]. Авторами сделан вывод о том, что нарушение поддержания уровня тиамин почками может быть фактором риска раннего развития патологии почек при СД. Возможность лечения нарушений выделения тиамин почками с помощью приема бенфотиамина в виде лекарственных препаратов (Мильгамма композитум и Мильгамма Моно 300) имеет отчетливые перспективы.

Измерением уровня концен-



**Рисунок 4.** Бенфотиамин при диабетической полиневропатии (BENDIP study) (H.Strake et al., Eur.Clin. Endocrinol. Diabetes, 2008)

кетоллазы в 2-3 раза, что привело к снижению содержания внутриклеточных AGEs и уменьшению гексоаминового пути утилизации глюкозы. Кроме того, исследование подчеркнуло целесообразность одновременного применения препаратов у больных СД альфа-липоевой кислоты и бенфотиамина, каждый из которых действует на различные механизмы нарушенного метаболизма при ДПН.

При СД развитие патологии в системе микроциркуляции является определяющей причиной

жает выраженность апоптоза в клетках сетчатки и уменьшает в них содержание AGEs [10; 28]. В экспериментальном исследовании Х.П. Хеймса с соавт. показано, что бенфотиамин блокирует основные механизмы формирования клеточной патологии при гипергликемии и препятствует развитию ретинопатии [22]. В недавних исследованиях на культуре ретинальных перидитов человека показано, что бенфотиамин способен уменьшить в клетках сетчатки выраженность процессов апоптоза, который



трации транскетолазы в эритроцитах доказано, что дефицит возникает у больных с хронической почечной недостаточностью, что вызывает у этой группы больных развитие полиневропатии [24]. Показано, что назначение бенфотиамина больным даже с терминальной почечной недостаточностью приводит к повышению концентрации тиамина дифосфата и активности транскетолазы в эритроцитах [25]. Таким образом, бенфотиамин может быть эффективен у тиамин-дефицитных пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Дефицит тиамина играет большую роль в развитии алкогольной полиневропатии (АЛП), которая в России является одной из самых распространенных форм генерализованного поражения периферических нервов. Алкогольное поражение периферических нервов встречается у 10% лиц, страдающих алкоголизмом, преимущественно в возрасте 40-70 лет, и может выявляться как у мужчин, так и у женщин. АЛП начинается с дистальных отделов нижних конечностей, затем по мере прогрессирования процесса могут вовлекаться проксимальные отделы ног и дистальные отделы рук [26; 45]. В большинстве случаев алкогольная полиневропатия развивается медленно, хотя известны случаи острого развития полиневропатии у больных алкоголизмом [4], что может наблюдаться и при неалкогольном дефиците тиамина [24].

Причиной формирования АЛП могут являться прямое токсическое действие этанола и его метаболитов (ацетальдегида) и недостаток поступления в организм тиамина, в том числе связанный не только с плохим питанием больных алкоголизмом, но и наличием синдрома нарушения всасывания. У больных алкоголизмом имеется повышенный риск недостаточного обеспечения всеми витаминами

группы В. При обследовании 18 больных алкоголизмом и полиневропатией, не имевших дефицита тиамина, выявлено, что в этом случае развивается преимущественно поражение тонких волокон, отличающееся по клиническим, нейрофизиологическим и патоморфологическим характеристикам от невропатии при болезни бери-бери [25]. АЛП без дефицита тиамина характеризуется медленным развитием, преимущественно сенсорными симптомами, выраженными болями и симптомом «горящих ног», а в икроножном нерве обнаруживается аксональная дегенерация тонких волокон. При наличии дефицита тиамина заболевание часто начинается остро с мышечной слабости и нарушения глубокой чувствительности, а в икроножном нерве при биопсии в первую очередь обнаруживаются изменения и гибель толстых нервных волокон. Во всех случаях АЛП выявляется аксональный характер поражения нервов.

В контролируемом исследовании BAP 1 STUDY (Benfotiamine in Treatment of Alcoholic Polineuropathy) для лечения в течение 8 недель АЛП в одной группе больных (30 пациентов) применяли бенфотиамин в дозе 320 мг/день, во второй группе (26 пациентов) – комбинацию бенфотиамина, пиридоксина и цианкобаламина, а в третьей группе (28 пациентов) – плацебо [42]. Бенфотиамин улучшал вибрационную чувствительность, мышечную силу и состояние больных по шкале невропатических нарушений в группах, получавших только бенфотиамин или его комбинацию с другими витаминами группы В.

Бенфотиамин достоверно уменьшал интенсивность болевого синдрома при АЛП. У 14 мужчин с АЛП использовали бенфотиамин перорально в дозе 450 мг/день в течение 2 недель и затем в дозе 300 мг/день еще в течение 4 недель [1], отметили уменьшение болей, сенсорного и

моторного дефицита и улучшение показателей электромиографии. Возможно, что уменьшение интенсивности болевого синдрома при лечении АЛП обусловлено не только восполнением дефицита тиамина, но и прямым антиноцицептивным действием препарата.

С точки зрения перспектив применения препаратов Мильгамма композитум и Мильгамма Моно 300 интересны результаты экспериментального исследования, в котором мышам с СД вводили большие дозы бенфотиамина и показали уменьшение оксидативного стресса в коре головного мозга и миокарде левого желудочка, причем улучшалась сократительная способность миокарда [43; 17]. Действие бенфотиамина на состояние структур центральной нервной системы особенно важно, так как известно, что в формировании церебральных нарушений при алкоголизме большую роль играет дефицит витамина В1 [40]. Вместе с тем имеются данные, что некоторые другие аллитиамины лучше проникают в цитоплазму нейронов головного мозга [41].

Применение Мильгаммы композитум и Мильгамма Моно 300 при АЛП, синдроме мальабсорбции, хронической почечной недостаточности оправдано в связи со снижением при этих состояниях уровня тиамина в плазме и клетках. Использование препаратов Мильгамма композитум и Мильгамма Моно 300, содержащих большие дозы бенфотиамина, при СД обосновано действием препарата на патогенетические механизмы формирования поздних осложнений. Многочисленные исследования в рамках доказательной медицины показали клиническую эффективность Мильгаммы композитум и Мильгамма Моно 300 при диабетической полиневропатии, ретинопатии и нефропатии.

*Список литературы  
находится в редакции*

# Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

## Мильгамма® Моно 300

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета контроля  
медицинской и фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от 07 ноября 2011 г.  
№ 623

Торговое название

Мильгамма® Моно 300

Международное непатентованное название

Бенфотиамин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – бенфотиамин 300 мг,

вспомогательные вещества: ядро – кремния диоксид коллоидный, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, повидон 30, тальк, глицериды с частично длинной цепью; оболочка – opadry tm white (07F28588), (гипрометеллоза, тальк, титана диоксид E171, полиэтиленгликоль, натрия сахарин).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатой формы, с риской с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Витамины Код АТС А11DA03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

После всасывания бенфотиамин проходит через желудок в неизмененном виде, так как является устойчивым к кислотной среде. Бенфотиамин всасывается в 12-перстной кишке пропорционально дозе, в отличие от водорастворимых производных тиамин, проявляющих кинетику насыщения в тонком кишечнике. Линейность всасывания бенфотиамин объясняется тем, что жирорастворимые вещества всасываются путем диффузии. Липофильностью обладает не бенфотиамин, а его первый метаболит, S-бензоилтиамин. Если всасываемая доза пропорциональна AUC (площадь под кривой «концентрация–время»), то усвоение бенфотиамин становится зависимым от дозы.

Распределение

S-бензоилтиамин, образующийся в стенке кишечника из бенфотиамин в результате отщепления монофосфатной группы, всасывается в кровь пропорционально дозе и распределяется по органам. Количество тиамин в организме здорового человека составляет около 30 мг, из них приблизительно 40% находится в мышечной ткани.

Тиамин распределяется в крови следующим образом: 75% обнаруживается в эритроцитах, 15% – в лейкоцитах и 10% – в плазме крови. В плазме тиамин связывается с альбуминами. В тканях содержится свободная форма тиамин и три фосфорилированные формы: тиаминмонофосфат (ТМФ), тиаминдифосфат (ТДФ) и тиаминтрифосфат (ТТФ). ТДФ составляет 80% от общего содержания, ТТФ – 5–10%, оставшаяся часть представлена ТМФ. Эти четыре формы являются взаимопревращаемыми. Бенфотиамин в большей степени удерживается в липофильных структурах, этим объясняется более высокое содержание бенфотиамин в нервной ткани.

Метаболизм

Около 50% тиамин выводится в неизмененном виде или в виде сульфатных эфиров. Также образуется несколько метаболитов, среди них тиаминовая кислота, метилтиазол, уксусная кислота и пирамин.

После перорального приема бенфотиамин активность тиамин быстро повышается в крови, эритроцитах, спинномозговой жидкости и моче, как у субъектов с нормальным уровнем, так и при недостаточности тиамин в организме. В организме тиамин и его производные, растворимые в жирах, превращаются в биологически активный метаболит, тиамин дифосфат (ТДФ).

При ферментной трансформации бенфотиамин в тиамин также образуются бензойная и гиппуровая кислоты. Образующийся тиамин при этом также может превращаться в тиаминовую кислоту, метилтиазол уксусную кислоту и пирамин.

Выведение

Избыточные количества бенфотиамин выводятся из организма с мочой в неизмененном виде, в виде фосфорили-

рованных форм или метаболитов, включая пириимидин и молекулы тиазола. Выведение бенфотиамин происходит в две фазы. Альфа-фаза составляет 5 часов, бета-фаза составляет 16 часов для пероральных форм. После приема внутрь 100 мг бенфотиамин период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет  $4.1 \pm 1.2$  часа на 8-й день.

$T_{1/2}$  альфа-фазы составляет 5 часов, для бета-фазы – 16 часов. Биологический период полувыведения тиамин составляет от 9.5 до 18.5 дней.

После приема внутрь 100 мг бенфотиамин максимальные концентрации ( $C_{max}$ ) в крови, составляющие 102 нг/мл, достигаются в течение 1.2 часа. На 8-й день перорального приема 100 мг/сутки бенфотиамин, достигаемая через 1.5 часа  $C_{max}$  составляет 140 нг/мл.

Фармакодинамика

Витамин В1 находится в большинстве продуктов питания в виде биологически активной формы, тиамин пиродифосфата. При всасывании, при воздействии пиродифосфатазы, находящейся в стенке кишечника, фосфатный остаток отщепляется. Всасывание тиамин происходит путем дозозависимого транспортного механизма, при назначении доз до 2 мкмоль происходит активное всасывание, и при назначении более высоких доз – пассивное всасывание. В организме приблизительно 1 мг тиамин в сутки подвергается метаболизму. Избыточное количество тиамин выводится с мочой.

После приема внутрь бенфотиамин, жирорастворимой неактивной формы, в стенке кишечника при участии фосфатазы происходит дефосфорилирование до жирорастворимого S-бензоилтиамин (SBT). В сравнении с водорастворимыми производными тиамин данное вещество всасывается более эффективно и достигает внутриклеточного пространства из циркулирующей крови. Происходит ферментативное дебензоилирование до тиамин и последующее превращение, при воздействии тиаминкиназы, в активный кофермент, тиамин дифосфат. В сравнении с другими пероральными формами водорастворимых производных тиамин прием бенфотиамин позволяет достичь значительно более высокие внутриклеточные концентрации тиамин и активных коферментов.

Всасывание бенфотиамин пропорционально дозе, так как, в отличие от тиамин, благодаря растворимости в жирах, бенфотиамин не подвергается кинетике насыщения. Установлено, что в организме биологически активные коферменты тиамин пиродифосфат и тиамин трифосфат образуются в результате метаболизма бенфотиамин. На основании данных радиоавтограммы интактных животных с применением меченного бенфотиамин, самая высокая радиоактивность отмечается в головном мозге, миокарде и диафрагме.

Показания к применению

Лечение и профилактика дефицита витамина В1

- авитаминоз витамина В1, развивающийся при недостаточности питания, длительном парентеральном питании, гемодиализе, синдроме мальабсорбции, хроническом алкоголизме (алкогольная токсическая кардиомиопатия, энцефалопатия Вернике, синдром Корсакова), состоянии, требующие повышенного количества витамина В1 - нейропатия и заболевания сердечно-сосудистой системы, вызванные недостаточностью витамина В1

Способ применения и дозы

Взрослым

Если не предписано иначе, препарат принимают по 1 таблетке в день. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Продолжительность лечения определяется в зависимости от эффективности и реакции организма.

Для лечения нейропатии препарат обычно принимают в течение 3 недель. Далее назначают поддерживающее лечение, длительность которого также определяется в зависимости от ответной реакции организма на терапию. Если после 4-недельного лечения не отмечается улучшения в состоянии, следует отменить препарат.

Пожилым пациентам

Рекомендуется обычная доза для взрослых, коррекции дозы не требуется.

Побочные действия

Очень редко (<1/10 000, включая единичные случаи)

- крапивница, экзантема

- тошнота

ВНИМАНИЕ!  
Впервые в Казахстане!

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бенфотиамину/тиамину или другим ингредиентам препарата Мильгамма Моно 300
- декомпенсированная сердечная недостаточность, тяжелые нарушения сердечной проводимости
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Тиамин дезактивируется в присутствии 5-фторурацила, так как последний конкурентным образом ингибирует фосфорилирование тиамин до тиамин пиродифосфата. Бенфотиамин несовместим с окисляющими веществами, хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, а также фенобарбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, декстрозой и метабисульфитом. Медь ускоряет разрушение бенфотиамин, кроме того, последний утрачивает свое действие при значении pH более 3.

Особые указания

В редких случаях, в ходе клинических исследований при лечении бенфотиамин развивались нарушения со стороны ЖКТ, такие как тошнота и др. Однако, не отмечалось значительного различия в частоте побочных эффектов, отмечавшихся в испытываемой группе и группе, получавшей плацебо. Причинная связь с бенфотиамин не подтверждена и может быть дозозависимой.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортом или потенциально опасными механизмами

Не требуется соблюдения особых мер предосторожности.

Передозировка

Нет сообщений о случаях передозировки препарата.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки ПВХ, покрытой поливинилхлоридом, и фольги алюминиевой с лакированием горячего уплотнения. По 3 или 10 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

года  
Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек По рецепту

Производитель

Реймзер Спецшлти Продакшн ГмбХ, Германия, для Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия, Кальвер штрассе 7, 71034 Бёблинген.

Владелец регистрационного удостоверения

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Адрес организации, принимающей на территории Казахстана претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ в Республике Казахстан и Средней Азии, 050022, Алматы, ул. Богенбай батыра 148, оф. 303  
тел./факс: (727) 255 83 48, 255 85 18;  
e-mail: woerwag@mail.ru



# Психосоматическая медицина. Системный взгляд



Ольга Карасева

**В наш век стремительно растущего информационного потока, снижения двигательной активности и повышенного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды становится актуальным рассмотрение вопросов психического и соматического здоровья в единстве их влияния друг на друга. Речь пойдет о психосоматике в целом и о психосоматических расстройствах в частности.**

Изначально в рамках психосоматической концепции были предложены и другие термины, связывающие нарушения психики и тела: вегетозы, психосоматозы, психосоматические циклы, дисрегуляторная патология, висцеро-вегетоневрозы. Также психосоматика не устояла и от дробления на отдельные специальности. Так, в литературе встречаются термины «психонейроиммунология», «психонейроэндокринология», «психоонкология», «психокардиология» и пр.

Распространенность психосоматических расстройств велика и по разным данным составляет в популяции от 15 до 50%, среди пациентов амбулаторной практики – 30-57%, что позволяет смело относить их к болезням цивилизации.

## Исторический аспект

Издавна людям было известно, что состояние психики влияет на физическое здоровье. Примеры такого влияния приводились еще Гиппократом. Тем не менее в XIX веке, когда зарождалась современная научная медицина, представление о важности этой связи было утрачено. Основное внимание уделялось изучению доступных глазу структурных аномалий.

Только в XX веке пришло понимание, что заболевания прежде всего связаны с функциональными нарушениями.

В основе психосоматической медицины лежат принципы научной психологии, также появившейся лишь в XX веке.

В 1915 году американский физиолог У. Кеннон опубликовал результаты исследований, которые показали, что эмоциональное возбуждение вызывает значительные функциональные изменения в организме, а три года спустя В. Openheimer и М. Rotshild ввели понятие нейроциркуляторной астении, при которой симптомы невроза сопровождались повышенной утомляемостью.

Da Costa (1871 г.) описал «возбудимое» сердце солдата (синдром Да Коста) и синдром раздраженного кишечника. В 30-х годах XX века появилось понятие «органный невроз».

В 1818 году J. Heinroth был предложен термин «психосоматика», а «психосоматическая медицина» – F. Deutsch в 1922-м.

К 1935 году в этой области были достигнуты заметные успехи, нашедшие отражение в книге Ф. Данбара «Эмоции и соматические изменения: обзор литерату-

ры по психосоматическим взаимоотношениям». В 1939-м в США стал выходить научный журнал «Психосоматическая медицина» (Psychosomatic Medicine), а три года спустя было основано Американское психосоматическое общество. Журнал и общество существуют по сей день.

С начала прошлого века вопросы течения и развития любого заболевания начали рассматриваться с позиций целостного организма.

В последующие годы психосоматический подход к заболеваниям завоевал широкое признание как в обществе, так и в профессиональных медицинских кругах. К середине века эта тенденция приобрела черты движения, которое обгоняло соответствующие научные знания и подчас даже пренебрегало ими. Заявлялось, в частности, что некоторые психосоматические болезни возникают исключительно вследствие психологических причин, то есть являются психогенными. Были даны необоснованные терапевтические обещания, вскоре оказавшиеся несостоятельными. Это привело к тому, что интерес к психосоматике на некоторое время был утрачен. Осуществляемые современные научные разработки нацелены на уточнение взаимосвя-



вязей между конкретными психологическими и соматическими процессами и выяснение механизмов, посредством которых эти процессы участвуют в развитии заболеваний. Например, исследования, проводимые в начале 1980-х годов, показали, что психологические факторы могут влиять на иммунные и гормональные процессы, в том числе, например, при депрессии. Факт отражения каждого психического акта в телесных ощущениях (и наоборот), как в норме, так и при патологии, вроде бы никем не оспаривается. Но и в начале XXI века единство органического и душевного не стало доминирующим ни в сознании клиницистов, ни исследователей.

### Теоретические основы

В настоящее время признается, что психосоматические заболевания необходимо выделять в отдельный самостоятельный тип общепатологических процессов.

Цепочка «этиологический фактор (и/или фактор (ы) риска) – специфический патогенез – клиника – терапия с гарантированным эффектом» становится очень нечеткой. В результате в психосоматике больше общих моментов, чем значимых отличий при изучении отдельных заболеваний.

Психосоматическая патология как общепатологический процесс имеет следующие особенности:

1. Существует только у человека, так как психика выступает значимым компонентом объективных нарушений жизнедеятельности.
2. Характеризуется нестереотипным ответом на действие этиологических факторов.
3. Отсутствие генетически детерминированных унифицированных защитно-приспособительных механизмов.

Существование такого базового подхода объясняет наличие двух противоположных точек зрения на пусковой момент развития психосоматической патологии: терапевтическая модель, когда за основу заболевания берется патология внутренних органов; психиатрическая модель, основой которой являются

психические заболевания, а соматические симптомы выступают лишь составной частью. В рамках последней известны такие имена, как З. Фрейд, Ф. Александер, М. Шур, N. Sarajlic, F. Dunbar, H. Frejberger, P. Sifneos, И. Павлов, Г. Селье, В. Мясищев и др.

Представляется правильным принятие обеих моделей в целостности и неразрывности, следовательно, термины психосоматическая и соматопсихическая патология обозначают одно и то же, психическое и соматическое здоровье взаимопределяют друг друга.

Кроме того, практически при любом психосоматическом заболевании задействованы в разной степени не только психическая и соматическая сферы, но и вегетативная, нервная, эндокринная, иммунная системы.

Предрасположенность к возникновению психосоматических расстройств связана с:

- 1) генетическими факторами;
- 2) социально-психологическими факторами.

Личность выступает в роли звена, связывающего организм человека с социально-психологической средой. Также нельзя забывать о жизненных условиях пациента и роли семьи, в которой он воспитывался;

- 3) личностными особенностями.

Патогенез формирования психосоматического расстройства/заболевания достаточно сложен ввиду огромного количества его составляющих, удельный вес каждого из которых лишь предположителен, а взаимосвязи не установлены.

Для психосоматики характерен полиэтиологизм. В качестве повреждающих (патогенных) факторов могут выступать:

- 1) психогении (эмоционально окрашенные события жизни, перегрузка информацией);
- 2) соматогении (заболевания внутренних органов, интоксикации);
- 3) эндогении (движущая сила развития «больших» психических заболеваний, например, шизофрении).

Психосоматические заболевания не являются монопсихогенными, прямой связи между изменением психических функций и внутренней патологии нет.

Описаны два типа соматопсихической акцентуации: соматопатия и соматотония.

Соматопатическая конституция – лица с повышенной утомляемостью, с явлениями слабости как при эмоциональных, так и при физических нагрузках, с кратковременными нарушениями засыпания, обострением телесных ощущений.

Соматотоническая акцентуация – уверенность в своей прекрасной телесной форме, культ тела со стремлением к физическому самосовершенствованию.

Анатомическим субстратом для существования эмоций является лимбическая система (лимбические ядра – амигдала, гиппокамп, перегородка, поясная извилина и базальные ганглии – полосатое тело). Психический (эмоциональный) стресс начинается с фрустрации, которую можно описать как психическое состояние, возникающее при блокаде удовлетворения значимых потребностей, или, другими словами, обнаруживается несоответствие между требованиями среды и потребностями субъекта, его физическими и психическими ресурсами для удовлетворения потребностей. Фрустрация проявляется ощущением неудовлетворенности и психического напряжения, ощущением угрозы, тревогой. Огромное значение для систем мозга имеет эмоциональная окраска информации, значимость ее для индивида. Одно и то же событие у разных людей вызывает разную оценку. Разрешение стрессогенной ситуации зависит от умения изменить ситуацию или изменить отношение к ней.

Ю.А. Александровским разработана концепция барьера психической адаптации, которая объясняет возникновение пограничной психической патологии. Существует система, обеспечивающая выполнение главной задачи – максимальное приспособление к меняющимся условиям социальной жизни. Эле-

менты системы психической адаптации выполняют функции социально-психологических контактов, поиска, восприятия и переработки информации, обеспечения бодрствования и сна, эмоционального реагирования, эндокринно-гуморальной регуляции. Система дает такой результат, который не может дать ни один из элементов системы в отдельности. Появление психопатологических и вегетативных симптомов и синдромов возможно лишь при нарушении функционирования всей системы, а не отдельных ее элементов. В формировании барьера адаптации большую роль играют биологические (генетические, конституциональные) и социально-психологические факторы. Этим объясняется различный уровень стрессоустойчивости индивидов.

Диэнцефально-гипофизарная область – перекресток влияния психики на внутренние органы, именно в этой области, которая столь мала по размерам, происходит таинственный скачок психического в материальное.

Высокая распространенность дисфункций мозга, проявляющая себя преимущественно симптомами и синдромами невротического характера, должна сочетаться с какими-либо защитными, противострессовыми механизмами. Такие механизмы существуют. К ним относятся методы психологической защиты, которые имеют ограниченное значение и истощаются: охранительное торможение центральной нервной системы, опиатная, ГАМКергическая, глицинергическая системы мозга, мелатонин и другие. Устойчивость к психоэмоциональному стрессу можно рассматривать как проблему биобезопасности.

В общем виде происходит взаимодействие в следующих звеньях: кора-диэнцефалон, гипофиз, ретикулярная формация, вегетативная нервная система и железы внутренней секреции, внутренние органы (конечная точка). Поэтому патогенез психосоматических, вегетативных расстройств осуществляется

по схеме: психические нарушения – вегетативные, эндокринные, иммунные нарушения – соматические расстройства.

### Концепция болезни

Если стресс не протекает по естественному пути аффективной разрядки (крик, бегство, драка и пр.), при невозможности его удовлетворения формируется постоянное эмоциональное возбуждение – психосоматическая депрессия. Чем сильнее и продолжительнее воздействие отрицательной эмоции, тем более значительны и стойки висцеро-вегетативные нарушения, тем больше оснований для психосоматических расстройств (болезней) и, соответственно, ипохондрического развития личности.

Уникальность каждого человека определяет бесконечную вариативность как психического, так и соматического проявления возникающих расстройств.

В современном понимании психосоматическая медицина рассматривается как метод лечения и наука о взаимоотношениях психических и соматических процессов, которые тесно связывают человека с окружающей средой.

То, что при определенных соматических заболеваниях, например, при бронхиальной астме, обнаруживается более или менее явная связь между внешними и внутренними конфликтами и появлением симптомов болезни, привело к определению их как психосоматических.

Психосоматика предполагает, что больного человека следует рассматривать как существо, живущее и действующее со всеми его межчеловеческими отношениями и взаимодействиями с миром, с его культурными нормами и ценностями.

В современной психосоматике различают предрасположенность, разрешающие и задерживающие развитие болезни факторы. Предрасположенность – это врожденная, а при определенных условиях и приобретенная готовность, которая выливается в форму возможного органического или невротического

заболевания. Толчком к развитию подобного заболевания являются трудные жизненные ситуации. Если манифестируют невротические или соматические заболевания, то они развиваются по собственным законам, которые, однако, тесно связаны с факторами окружающей среды (значение способствующих факторов, например, при хронических заболеваниях, стало известно лишь в последнее время). Констатация наличия психосоматического заболевания не приводит к отрицанию основного диагноза. Если сегодня говорят о психосоматическом заболевании, то это лишь указывает на связь: предрасположенность – личность – ситуация.

Психосоматическое понимание болезни начинается с признания того факта, что, существуя в окружающем мире, человеческий организм постоянно сталкивается с неблагоприятными воздействиями. Изменения внутренней среды, вызываемые внешними раздражителями (а также факторами, связанными с ростом или иными внутренними изменениями), поддерживаются в нормальных пределах благодаря работе компенсаторных механизмов. Возникающее в результате состояние динамического равновесия – гомеостаз (К. Бернар) обеспечивает успешную адаптацию организма в постоянно меняющемся мире. Это и есть здоровье. Таким образом, здоровье – не состояние, а процесс, поскольку он включает постоянные изменения.

Если по своей природе или интенсивности раздражители слишком сильны, они становятся патогенными. Это означает, что вызванные ими отклонения превышают способность организма к компенсаторным реакциям, или же сами реакции оказываются избыточными; в итоге возникают те или иные функциональные нарушения. Согласно учению Бернара, болезнь вызывается именно нарушением адаптации организма к окружающей среде, а не тем физическим повреждением, которое его нередко сопровождает.

Нарушение адаптации и лежащие в его основе процессы проявляются объективными симптомами («знаками»), обнаруживаемые врачом, или же субъективными ощущениями, такими как боли или сердцебиение, о которых сообщает сам больной. Эта совокупность объективных и субъективных симптомов обычно и называется болезнью.

Первичное функциональное нарушение может относиться к соматической или психической сфере, но в целом болезнь обязательно включает оба эти компонента.

Субъективные симптомы – это сигналы, которые больной получает от своего организма и наделяет их тем или иным значением в зависимости от предшествующего опыта, культуры, психологического склада или конкретной ситуации. Интерпретация болезненных ощущений влияет на их интенсивность, характер и последующее поведение больного; она может также вызывать дополнительные психологические реакции, например, тревогу. Однако тревога и другие чувства не являются чисто психическими явлениями. Как показал Кеннон, они связаны с многообразными физиологическими изменениями, например, с выбросом адреналина, приводящим к повышению кровяного давления и учащению сердечного ритма, которые оказывают дополнительное воздействие на соматические процессы. Таким образом, любая болезнь по своей природе является психосоматической, как, впрочем, и здоровье.

Такие факторы, как нерациональное питание, алкоголь, курение, злоупотребление лекарствами, кажутся биологическими, но в их основе лежит психологически мотивированное поведение. Аналогичным образом жизненные стрессы, как известно, связаны с множеством различных заболеваний.

### Диагностика и лечение

Диагностика психопатологических расстройств возможна при

проведении: 1) психопатологической диагностики (клинический метод); 2) психодиагностики; 3) изучения анамнеза болезни, жизни; 4) подробного соматического исследования, включая неврологическое исследование. Нет изменений функции без изменения структуры. Биологическая структура и биологическая функция – одно из проявлений категории материи и движения, они неразрывны друг от друга. Психосоматические расстройства относятся к структурно-функциональным.

На ранних этапах неопределенность этиологии, вариабельность патогенеза и клиники затрудняют использование нозологического принципа. Начало заболевания может возникнуть остро, по типу «удара судьбы», подостро и постепенно малозаметно.

Для женщин чаще стрессовой ситуацией являются семейные конфликты, для мужчин – производственные.

Ключевая роль в становлении и интерпретации психосоматики, конечно, принадлежит психоанализу. Теория «символического языка органов» объясняет возникновение тех или иных симптомов проявлением так называемой «тени» – мыслей, стремлений, фантазий, вытесненных в бессознательное. Так, сексуальное голодание проявляется в нарушении функции желудка; запоры – тенденцией к брезгливости, накоплению денег; респираторные заболевания – стремлением вернуться в лоно матери. Ф. Александер в своей книге «Психосоматическая медицина» (1950 г.) рассматривает концепцию появления симптома как нормального физиологического сопровождения хронизированного эмоционального состояния. Любая подавленная эмоциональная реакция имеет свой соматический эквивалент. Для каждого психосоматического заболевания, по мнению Ф. Александера, характерен свой интрапсихический конфликт.

Бихевиоральное (поведенческое) направление интерпретиру-

ет психосоматическое заболевание как результат неправильного научения и разнообразных форм неправильного поведения.

Теория кортико-висцеральных взаимосвязей выдвинула гипотезу главенствующей роли не вытесненного и замещенного подсознательного, а первичных нарушений корковых механизмов управления висцеральными органами за счет перенапряжения возбуждения и торможения в коре мозга.

Целостный терапевтический подход состоит в том, чтобы видеть в пациенте больную личность, а не просто ту или иную болезнь.

Этиологическое лечение психосоматических расстройств невозможно. Это положение вытекает из полиэтиологичности/поликаузальности данных расстройств.

Одним из наиболее распространенных методов является рациональная психотерапия, телесная психотерапия, гештальт-метод. Также необходима регуляция питания, режима сна, труда и отдыха, социальных условий.

Специфически «психосоматического» лечения не существует. Есть смысл рационально использовать психосоматический подход к лечению. В большинстве случаев, наряду с проведением лечения соматической патологии, целесообразно порекомендовать консультации психотерапевта или психолога. Оптимальным является освоение и использование врачом практически любой специальности одной или нескольких психокоррекционных методик в рамках целостного психосоматического подхода. Идея в том, что любое заболевание – признак сбоя в психологическом статусе, формирование устойчивого разрушающего суждения или убеждения. А выявление, проработка и перестройка суждения в позитивное способствует быстрому выздоровлению, удлинению фазы ремиссии. И, наоборот, при выявлении дисгармонизирующих чувств, эмоций, действий возможно предупреждение того или иного состояния или заболевания.



# Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства **ЦИТОЛ®**

**Торговое название**  
Цитол®

**Международное непатентованное название**  
Циталопрам

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20, 40 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит активное вещество – циталопрама гидрохлорид 24,98 мг, 49,96 мг (эквивалентно циталопраму 20 мг, 40 мг)

**Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты.  
Серотонина обратного захвата ингибиторы селективные.  
Код АТС N06AB04

**Показания к применению**

- лечение депрессии и профилактика рецидивов
- лечение панического расстройства с или без агорафобии
- лечение синдрома навязчивых состояний

**Способ применения и дозы**

Взрослым внутрь, запивая небольшим количеством жидкости, один раз в любое время суток вне зависимости от приема пищи.

Терапию Цитолом начинают в утренние часы в суточной дозе 10–20 мг, в дальнейшем суточную дозу при необходимости увеличивают до 40 мг в сутки в зависимости от индивидуальной реакции пациента и тяжести депрессии. Максимальная разовая доза 40 мг в сутки. В соответствии с индивидуальной реакцией пациента и степени выраженности депрессии, доза может быть увеличена до максимальной 60 мг/сут.

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг. В зависимости от индивидуальной реакции пациента и степени выраженности депрессии, доза может быть увеличена до максимальной – 40 мг в сутки. При печеночной недостаточности прием препарата следует ограничить минимальными рекомендуемыми дозами.

При малой и умеренно выраженной почечной недостаточности коррекция режима дозирования не требуется.

Длительность терапии (для предупреждения рецидивов) составляет от 6 месяцев и более. Препарат не вызывает привыкания, при терапии Цитолом практически не регистрируется синдром отмены.

**Побочные действия**

- астения, чрезмерная утомляемость, сонливость или бессонница, беспокойство, тремор, жажда, амнезия, апатия, изменения настроения, агрессивное поведение, галлюцинации, деперсонализация, эмоциональная лабильность, эйфория, мания, гипомания, паническое поведение, параноидная реакция, психоз, серотониновый синдром (ажитация, спутанность сознания, диарея, гипертермия, гиперрефлексия, атаксия, тремор, повышенное потоотделение, возбуждение, неконтролируемое поведение)
- сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, гиперсаливация, метеоризм,

- диарея, боль в животе, анорексия
- брадикардия, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, аритмия
- тромбоцитопения, кровотечения
- мидриаз, парез accommodation, нарушение вкуса
- нарушение сексуальной функции: нарушение эякуляции, снижение либидо, импотенция, нарушения менструального цикла
- аллергические реакции: кожная сыпь, редко – эпидермальный некроз, ринит, синусит
- гипертермия, полиурия, мастодиния, галакторея, гипонатриемия, нарушение мочеиспускания, артралгия, миалгия, зевота, скрежет зубами, увеличение или снижение массы тела, одышка

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к препарату или его компонентам
- одновременное назначение с ингибиторами MAO (моноаминоксидазы) (включая период в течение 14 дней после их отмены) суматриптаном и др. серотонинергическими ЛС
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены)

**Лекарственные взаимодействия**

Усиливает эффект суматриптана и др. серотонинергических лекарственных средств.

Не влияет на действие этанола, препаратов Li<sup>+</sup>, бензодиазепинов, антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), наркотических анальгетиков, антигистаминных и гипотензивных лекарственных средств.

В незначительной степени ингибирует цитохром CYP2D6, в связи с чем слабо взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися с его участием.

При одновременном применении с ингибиторами MAO возможно развитие гипертонического криза (серотониновый синдром).

Циметидин повышает концентрацию в крови и усиливает эффект циталопрама.

При одновременном назначении с варфарином протромбиновое время возрастает на 5%.

**Особе указания**

С осторожностью следует назначать при наличии лекарственной зависимости (в т.ч. в анамнезе), печеночной и /или почечной недостаточности, маниака, гипомании, судорожных припадках, лицам пожилого возраста.

При развитии маниакального состояния назначают антипсихотические лекарственные средства (зуклопентиксол).

Лечение ингибиторами MAO может быть начато не ранее чем через 7 дней после прекращения приема циталопрама.

**Беременность и период лактации**

Применение препарата при депрессии у беременных возможно, если потенциальная клиническая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Следует соблюдать осторожность при назначении во время кормления грудью в следствии риска возникновения у грудных детей сонливости, снижения сосательного рефлекса, потери массы тела.

**Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом или потенциально опасными механизмами**

Цитол следует с осторожностью применять у лиц, деятельность которых связана с механизмами или управлением движущимися средствами требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

**Передозировка**

**Симптомы:** головокружение, сонливость, диаррея, умеренная синусовая тахикардия, желудочковая аритмия, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, тремор, амнезия, спутанность сознания, судороги, кома.

**Лечение:** промывание желудка, симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфический антидот отсутствует

**Форма выпуска и упаковка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой в контурной ячейковой упаковке по 14 таблеток. По 2 или 4 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по медицинскому применению на русском и государственном языках в картонной пачке.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света, месте, при температуре ниже 25°С.

Хранить в местах недоступных для детей!

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности указанного на упаковке!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

«АБДИ ИБРАХИМ», Турция

**Владелец регистрационного**

**удостоверения**

«ABDI IBRAHIM», Турция



Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)  
Представительство компании «АБДИ ИБРАХИМ Илч Санайи ве Тиджарет Аноним Ширкети» в Казахстане,  
г. Алматы, пр. Абая 155, офис 37/38, тел: +7 (727) 394-35-12 факс: +7 (727) 295-29-35,  
e-mail: office.kazakhstan@abdiibrahim.com.tr



ABDI IBRAHIM



## **“АБДИ ИБРАХИМ» – имя лидера фармацевтической промышленности со 100-летней историей**

### **Немного истории...**

Основателем фармацевтической компании «Abdi Ibrahim Pharmaceutical Production and Trade Inc.» является г-н Абди Ибрахим.

В 1912 г. г-н Абди Ибрахим открыл свою собственную аптеку в Стамбуле в районе Кючук Мустафапаша. Г-н Абди Ибрахим собирался производить лекарственные препараты.

В 1919 г. г-н Абди Ибрахим открыл собственный завод с лабораторией в Стамбуле.

В 1952 году завод и лаборатория переехали в другой район Стамбула. Количество лекарственных препаратов, произведенных в этой лаборатории, превысило 80 единиц. Таким образом этот завод стал основой для «Abdi Ibrahim Pharmaceutical Production and Trade Inc.»

С 1994 года по 2000 год велись работы по реконструкции завода.

С 2000 года и по настоящее время фармацевтическая компания «Абди Ибрахим» является лидирующей турецкой компанией, производящей инновационные лекарственные препараты и другую фармацевтическую продукцию для улучшения здоровья людей.

### **Компания «Абди Ибрахим» в Турции**

В настоящее время компания «Абди Ибрахим» является лидером фармацевтического рынка Турции, который является шестым по величине фарм. рынком в Европе.

В 2008 году компанией «Абди Ибрахим» был создан Центр Научного Исследования и Развития, аккредитованный Министерством Здравоохранения Турции. Этот центр является самым крупным и единственным научно-исследовательским центром в Турции.

На сегодняшний день компания «Абди Ибрахим» имеет более 400 фармацевтических препаратов, зарегистрированных в Турции.

### **Компания «Абди Ибрахим» на мировом рынке**

Выход компании «Абди Ибрахим» на международные рынки начался в 1999 г. Сегодня компания «Абди Ибрахим» экспортирует свою продукцию более чем в 40 стран мира. Общий объем экспорта составляет 31 миллион Долларов США в год. Представительства компании открыты в 10 странах мира.

В 2004 г. Представительство компании «Абди Ибрахим» было открыто в Казахстане в г. Алматы. За последние 8 лет компания «Абди Ибрахим» приобрела хорошую репутацию надежного поставщика и партнера. В Казахстане «Абди Ибрахим» имеет 49 зарегистрированных препаратов, ведется работа по регистрации 25 новых препаратов. Портфолио компании содержит неврологические, кардиологические препараты, препараты для лечения астмы и аллергии и другие.

22 ноября 2011 г. в Барселоне компания «Абди Ибрахим» получила награду «Лента чести» в категории «Инновация года» одного из самых престижных европейских конкурсов – Европейская Бизнес-Премия «The European Business Awards 2011», организованного Европейским Бизнес Комитетом.



# Проблема когнитивных нарушений и возможности терапии корректорами метаболизма



Каймак Т.В.

Государственный медицинский университет города Семей

*Cogito ergo sum* является латинским переводом утверждения Декарта *Je pense, donc je suis* («Я мыслю, значит я существую»), которое появляется в его «Рассуждении о методе» (1637), написанном по-французски, и известном практически каждому, кто хоть немного изучал основы философии. При этом мышление является одним из самых сложных психических процессов человека. Благодаря мышлению мы можем контролировать себя, организовывать свою деятельность, понимать и исправлять ошибки, анализировать результаты. Мышление, интеллект из всех психических процессов формируются наиболее поздно. Однако, доказано, что с течением времени, даже при отсутствии различных заболеваний, после 25 лет количество нервных клеток мозга неуклонно сокращается на 100 000 клеток в день, порождая проблему когнитивных нарушений от легкой степени до умеренных когнитивных расстройств и деменции.

Все это делает высоко значимой проблему когнитивных расстройств, которые влияют на снижение функциональной способности человека, его самочувствия, активности, настроения, создают социальные трудности, порождая субдепрессивное настроение из-за неспособности человека на привычном уровне выполнять работу, концентрировать внимание, память, и могут являться дополнительным фактором риска для возникновения сердечно-сосудистых катастроф. Клинически это проявляется в виде психомоторной замедленности, увеличения времени реакции, брадифрении, повышенной утомляемости при умственных нагрузках, уменьшении объ-

ема оперативной памяти, нарушении обучения, трудностях приобретения новых знаний и навыков, инертности когнитивной деятельности, затруднении при необходимости переключения когнитивных программ, персеверациях. При этом по литературным данным нарушение когнитивных функций является одним из наиболее частых неврологических симптомов, с которыми сталкивается врач любого профиля и на которые, как ни грустно это признавать, он обращает меньше всего внимания [8,10,19]. Но так как когнитивные функции связаны с интегрированной деятельностью головного мозга в целом, данная дисфункция закономерно развивается при са-

мых разнообразных очаговых и диффузных поражениях головного мозга, связанных не только с неврологическими, но и с общими заболеваниями – ИБС, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, частыми воспалительными заболеваниями, интоксикациями (пищевыми, лекарственными, алкогольными), вредными привычками и т.д. Человек – это единая система, поэтому отклонение в работе на уровне любого органа (системы) безусловно приведет к изменению в работе и других органов (систем). Именно это объясняет, почему при любом соматическом заболевании имеют место и определенные неврологические дефициты, в частности, когнитивные расстройства.



Наиболее широко встречающаяся сердечно-сосудистая патология, приводящая к острым и хроническим формам недостаточности кровоснабжения сердца, мозга, других органов и тканей, т.е. синдромам ишемии и гипоксии, уже давно переросла из «чисто» медицинской проблемы в социальную проблему общества [7,8,9,15,19,23]. Именно на долю разных болезней системы кровообращения (сосудистой патологии) приходится в настоящее время в популяции большинство летальных исходов [15]. Ими же обусловлена высокая заболеваемость и инвалидизация населения самых разных возрастных групп, в том числе среди лиц трудоспособного возраста. При этом когнитивные расстройства, к которым относятся память, гнозис, речь, праксис и интеллект, являются самым частым проявлением сосудистой мозговой недостаточности [6,7]. Конечно, выраженность когнитивных нарушений может значительно варьировать в зависимости от стадии процесса и тяжести основного сосудистого заболевания. Особенно часто когнитивные расстройства возникают в пожилом возрасте. По статистике до 20 % лиц старше 65 лет имеют тяжелые когнитивные нарушения в виде деменции [8]. Встречаемость более лёгких когнитивных расстройств у пожилых и даже молодых лиц, ещё более велика и достигает, по некоторым данным, от 40 до 88 % в зависимости от возраста [6,8,10] (рис.1 Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике // Журнал «Трудный пациент», №5-2005).

В основе сосудистых заболеваний всегда лежит снижение локального кровоснабжения того или иного органа, приводящее к синдромам тка-

невой ишемии, гипоксии и оксидантному стрессу, т.е. к расстройствам энергосинтеза, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность ткани. При этом факторы риска остаются все теми же: артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, ожирение, гиподинамия, курение, алкоголь. Важно помнить, что риск развития КР удваивается в 2 раза каждые 5 лет, а наличие каждого дополнительного фактора риска удваивает риск развития деменции ещё в 2 раза. Наличие немодифицированных факторов – таких как пол, национальность, генетическая предрасположенность – также удваивает риск

периода – при наличии ЧМТ, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, прочих системных заболеваний (проведение вторичной профилактики) и клинической манифестации (назначение симптоматического лечения). Для этого классически используют препараты с ангиопротективными, цитопротективными и нейропротективными эффектами. Для успешной терапии необходимо использовать в терапии фармакологические средства, которые могут изменить течение реакций гипоксического каскада, стимулируя синтез энергии, поскольку именно энергодефицит является пусковым звеном повреждения клетки

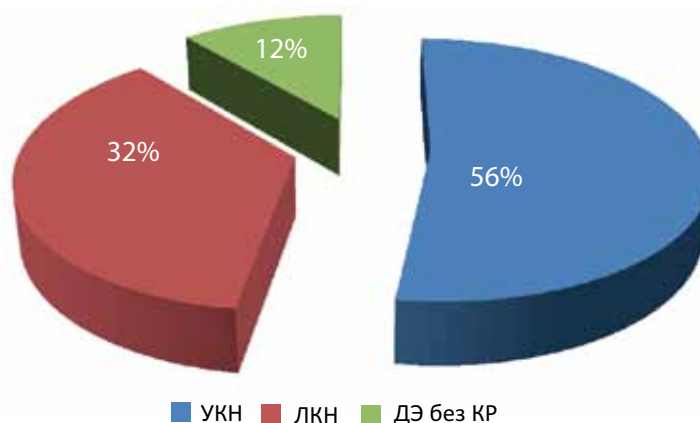


Рисунок. Распространенность КН при ДЭ I-II стадии

развития когнитивных расстройств и деменции. Печально то, что по литературным данным время от появления первых симптомов когнитивных расстройств до деменции составляет приблизительно 8 лет [4,14,15,17,19]. Именно поэтому важно как можно ранее максимально оптимизировать раннюю диагностику и медикаментозную коррекцию когнитивной недостаточности применительно к стадиям: генетической предрасположенности (проведение первичной профилактики), латентного

и ткани при огромном числе заболеваний, сопровождающихся синдромами гипоксии и ишемии. На сегодняшний день разработано и успешно апробировано более 50-ти нейропротективных препаратов [9,14,15,17,18,20,23]. Однако несмотря на хорошие результаты, полученные в эксперименте, в клинических испытаниях нейропротективный эффект не всегда подтверждается достоверно, что на сегодняшний день нашло отражение в Европейских рекомендациях по лечению инсульта в разделе

«патогенетическая нейропротективная терапия» в виде утверждения, что «нет препарата, который был бы рекомендован с этой целью». Также с позиций доказательной медицины нет ни одного нейропротектора и в рекомендациях Американской ассоциации по проблемам инсульта. Про препараты метаболического ряда тоже указано, что «пока нет очевидных доказательств того, что эти препараты улучшают показатели выживаемости и прогноза». К счастью, для врачей-клиницистов является важным не только прогноз, но и общеклиническое состояние пациента, которое на фоне метаболической нейро- и цитопротективной терапии бесспорно улучшается [9,14,16,17]. В этой связи основная цель цитопротективной терапии – сокращение объема очага поражения ткани при острых цереброваскулярных, сердечных, других ишемиях и при хронической прогрессирующей гипоксической патологии. Задача цитопротективной терапии – препятствие прогрессирующему энергетическому дефициту. При хронической энцефалопатии, кардиопатии – выживание клеток в условиях хронической

гипоксии. Для этого, в первую очередь, является предпочтительным применение препаратов, влияющих на центральный биохимический механизм регулирования энергетического дефицита клетки – перестройку с аэробного пути окисления глюкозы (с выгодным количеством энергии) на анаэробный (с дефицитом энергии). Но, как правило, в терапевтической практике для лечения ишемически обусловленных когнитивных нарушений используют самые различные группы препаратов:

1. Вазоактивные (L-дигидроэргокриптин-кофеин, вазобрал, циннаризин, стугерон, фезам, нимодипин, нимотоп)
2. Препараты, нормализующие реологические свойства крови и ее микроциркуляцию (пентоксифиллин, трентал, вазобрал, кавинтон, танакан, инстенон, ницерголин)
3. Нейропротекторы – пептидэргические аминокислотные препараты (церебролизин, глицин, семакс, актовегин, кортексин)
4. Антиоксиданты (витамин Е, аскорбиновая кислота, мексидол)
5. Ингибиторы АХЭ (галантамин)

6. Блокаторы NMDA-рецепторов (мемантин)

7. Корректоры метаболизма (милдронат, триметазидин).

При этом часть препаратов ограничена в применении экономическим фактором, часть – наличием выраженных побочных эффектов. Учитывая это, максимально оптимальным является использование препаратов полимодального действия, каким является, в частности, милдронат, с неоднократно доказанной эффективностью многочисленных клинических исследований ведущих неврологов, кардиологов России, Латвии, Украины, включая последнее рандомизированное исследование «Возможности МилдронАта в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста» (МАГНИТ) профессоров Стаценко М.Е., Недогода С.В., Туркиной С.В. [16].

На базе МЦ ГМУ г. Семей также было проведено собственное исследование по клинической эффективности милдроната (500 мг per os 3 раза в день в течение месяца) на зрительную и цифровую виды памяти, а также Самочувствие, Активность,

Методики (память в %, САН в баллах)		До лечения		После лечения	
		Группа, получавшая милдронат	Контрольная группа	Группа, получавшая милдронат	Контрольная группа
1.	зрительная	26,25%	30%	67,5%	65%
2.	цифровая	17%	20%	40%	35%
3.	С	3,3 балла	5,05	5,05	4,0 балла
	А	2,75 балла	3,75	3,75	4,0 балла
	Н	3,7 балла	4,5	4,5	4,1 балла
4.	Проба Шульте	48 сек	53 сек	35 сек	40 сек
5.	Тест рисования часов	5,8 балла	5,5 балла	7 баллов	6,8 балла



*Для сердца и сосудов!*



#### Показания к применению:

- стенокардия и инфаркт миокарда (в составе комплексной терапии)
- хроническая сердечная недостаточность (в комплексном лечении)
- кардиомиопатия
- острое нарушение мозгового кровообращения (в комплексной терапии)
- гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая)
- умственные и физические перегрузки, в том числе у спортсменов
- синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма)

**Лекарственная форма:** Раствор для инъекций 0,5 г/5 мл, капсулы 250 мг и 500 мг.

#### Способ применения и дозы:

##### *Сердечно-сосудистые заболевания*

В составе комплексной терапии по 0,5–1,0 г в день внутривенно (5–10 мл раствора для инъекций 0,5 г/5 мл) в течение 10 дней, принимая всю дозу сразу или деля ее на 2 приема. Далее переходят на прием препарата внутрь по 0,5–1,0 г в день, принимая всю дозу сразу или деля ее на 2 приема. Курс лечения – 4–6 недель.

Кардиалгии на фоне кардиомиопатии – внутрь, по 0,5 г в день, принимая всю дозу сразу или деля ее на 2 приема. Курс лечения – 12 дней.

##### *Нарушение мозгового кровообращения*

Острая фаза – по 0,5 г 1 раз в день внутривенно в течение 10 дней, переходя на прием внутрь. Общий курс лечения – 4–6 недель. Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

Хронические нарушения мозгового кровообращения – по 0,5 г внутрь в день. Общий курс лечения – 4–6 недель. Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

##### *Сосудистая патология и дистрофические заболевания сетчатки*

Парабульбарно по 0,5 мл раствора милдроната для инъекций 0,5 г/5 мл в течение 10 дней.

*Гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая)*

Применяют инъекционную лекарственную форму препарата в течение 10 дней, далее переходят на прием препарата внутрь по 0,5 г в день, принимая всю дозу сразу или деля ее на 2 приема. Курс лечения – 20 дней.

##### *Умственные и физические перегрузки, в том числе у спортсменов*

Взрослым по 0,5 г внутривенно 1 раз в день, далее переходят на прием препарата внутрь по 0,5 г 2 раза в день. Курс лечения – 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 недели.

Спортсменам по 0,5–1,0 г внутрь 2 раза в день перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительном периоде – 14–21 день, в период соревнований – 10–14 дней.

##### *Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме*

Внутривенно по 0,5 г 2 раза в день, далее переходят на прием препарата внутрь по 0,5 г 4 раза в день. Курс лечения – 7–10 дней.

В случае пропуска очередной инъекции милдроната не вводите двойную дозу препарата для компенсации пропущенной разовой дозы.

#### Побочные действия

**Редко:** аллергические реакции (покраснение, высыпания, зуд, отек), диспептические явления, тахикардия, колебания артериального давления, возбуждение, головные боли, чувство дискомфорта в эпигастрии.

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу или к какому-либо вспомогательному веществу препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), беременность и лактация, ввиду отсутствия данных о клиническом применении препарата в этот период, детский и подростковый возраст до 18 лет, ввиду отсутствия данных о клиническом применении препарата в этот период.

#### Лекарственные взаимодействия:

Усиливает действие коронародилатирующих средств, некоторых гипотензивных препаратов, сердечных гликозидов.

Можно сочетать с антиангинальными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии, следует соблюдать осторожность при комбинации с лекарственными средствами, обладающими таким же эффектом.

#### Особые указания

Пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек при длительном применении препарата следует соблюдать осторожность.

Милдронат® не является препаратом первого ряда при остром коронарном синдроме.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

**Условия отпуска из аптек:** По рецепту

**Перед назначением и применением лекарственного препарата следует внимательно прочитать инструкцию.**

**Регистрационные удостоверения:** РК-ЛС-5-№013434 от 22.01.2009, РК-ЛС-5-№003009 от 03.05.2011, РК-ЛС-5-№006364 от 14.09.2007

Разрешение №3326 от 24.02.2012 до 14.09.2012 г.

**Дополнительная информация может быть получена по адресу:**

Представительство АО «Гриндекс» г. Алматы, пр-т Достык, 63-65/13, угол ул. Шевченко, т./ф. 291-88-77, 291-13-84, эл. почта: grindex.asia.kz@mail.ru

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



Настроение при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) сосудистого генеза с когнитивными расстройствами (КР). Исследования проводились по стандартным методикам Ф.Лейзера в модификации А.П.Киселева (1996), с использованием шкалы САН, разработанной институтом им.Бехтерева [1,2,4], пробы Шульте и Мини-исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination, M. Folstein et al., 1975) [3,5,22].

Наблюдалось 30 больных в возрасте от 28 до 65 лет с УКР, обусловленными сосудистым поражением головного мозга на фоне ДЭП II ст., церебрального атеросклероза с гемипаретическими и эпилептиформными синдромами (17 мужчин и 13 женщин – ср.возраст 39,7 лет). Нужно отметить, что по данным многих исследований эпилептиформная активность наблюдается в ЭЭГ пациентов с КР – от 20% до 90% в зависимости от формы патологии [11, 12, 13, 20, 21, 23, 24].

Всем пациентам проводилось тщательное исследование неврологического статуса, параклинические исследования для выявления степени тяжести неврологического дефекта и характера расстройств, включая стандартные биохимические исследования крови, ЭКГ.

Контролем служила группа больных 20 человек, получавших стандартные дозы пирацетама – 1200 мг/сутки на фоне базовой реабилитационной терапии, сопоставимых по полу, возрасту и тяжести течения ДЭП с аналогичными синдромами и УКР.

Исходно у обследованных было выявлено значительное снижение продуктивности всех видов памяти. Первая методика заключалась в зрительном запоминании лиц с именами и фамилиями, вторая – ряда чисел. Учитывался % правильного

запоминания. Третья методика применялась для исследования самочувствия, активности, настроения по шкале САН, учитывалось время выполнения пробы Шульте, результаты MMSE.

Для всех подгрупп обследованных имела место корреляция между тяжестью неврологического дефекта и степенью выраженности расстройств памяти, изменениями при параклинических исследованиях (80% больных имели ангиопатию сетчатки 2-ой ст.; 20% – венозное полнокровие; 20% – косвенные признаки внутричерепной гипертензии. На РЭГ и УЗДГ в 100% определялась асимметрия мозгового кровотока, с изменением тонуса сосудов, на ЭКГ – ишемически-гипоксические изменения метаболического характера). Неврологическая картина в подгруппах соответствовала очагу поражения ЦНС и подтверждалась данными КТ, МРТ, ЭЭГ. Независимо от подгруппы все обследованные имели сухожильную гиперрефлексию, негрубую асимметричную недостаточность иннервации ЧМН, нистагм. Динамика результатов обследования данных больных с КР до начала лечения препаратом милдронат и после лечения отражена в таблице.

Сравнительная оценка результатов лечения показала, что на фоне стандартной медикаментозной терапии у пациентов, получавших милдронат, оказались высокие цифры результативности по всем методикам, включая САН, время выполнения пробы Шульте. Параллельно с улучшением мнестических функций в 25% случаев происходило уменьшение выраженности очагового неврологического дефекта, что можно объяснить комплексным цитопротективным влиянием препарата на матрицу памяти, расположенную в цен-

тральных (корковых) и периферических синапсах [1,5] рефлекторной дуги, а также синтезом гамма-бутиро-бетаина, как медиатора метаболических процессов и улучшением работы сердца, подтвержденной ЭКГ [14,17]. При анализе неврологического статуса пациентов, получавших милдронат, отмечалось уменьшение гиперрефлексии, нистагма и умеренное (по сравнению с пирацетамом) увеличение объема произвольных движений у больных с гемипаретическим синдромом. У пациентов повысилось настроение, снизилось эмоциональное напряжение, что вывело часть пациентов на уровень повышенной работоспособности, несколько снизилась судорожная готовность, что связано с определенным антиоксидантным и антигипоксическим опосредованным действием милдроната, подтверждаемым относительным улучшением показателей ЭЭГ у пациентов с судорожными синдромами. Важно, что терапевтический эффект милдроната наступал уже на 7-15 день от начала лечения, повышая работоспособность на фоне кардиоцитопротективного действия, что соответствует литературным данным [14, 17].

Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать милдронат к более широкому использованию в комплексной полисиндромной терапии когнитивных расстройств вследствие наличия у препарата сочетанного цитопротективного, ноотропного, антигипоксического и антиоксидантного эффектов, что позволит уменьшить общее количество препаратов и способствовать лучшей социальной адаптации этих пациентов.

*Список литературы  
находится в редакции*

# Особенности терапии хронической вертебро-базилярной ишемии мозга



Колосова Т.В., Головченко Ю.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

**Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются важной медико-социальной проблемой в связи со значительной распространенностью, высоким процентом инвалидизации и смертности. За последние 10 лет количество больных с ЦВЗ в Украине возросло в 1,8 раза. Так, в 2005 г. в Украине зарегистрировано свыше 3 млн пациентов с разными формами ЦВЗ (6,4% населения) [6]. Распространенность цереброваскулярной патологии в нашей стране за последние годы обусловлена преимущественно увеличением хронических, медленно прогрессирующих форм ЦВЗ (дисциркуляторная энцефалопатия).**

Головокружение является одним из наиболее часто встречающихся симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, или хронической ишемии мозга (МКБ-10), а с учетом топического варианта – хронической вертебро-базилярной ишемии мозга (ХВБИМ). Возникновение головокружения у пациентов с ХВБИМ обусловлено возрастными изменениями сенсорной системы, снижением компенсаторных возможностей центральных механизмов поддержания равновесия, сосудисто-мозговой недостаточностью с преимущественным поражением вертебро-базилярной системы [2; 3]. Современные принципы лечения ХВБИМ включают комплексное воздействие на причины развития заболевания, на восстановление мозгового кровотока и церебрального метаболизма. Наиболее частыми факторами развития заболевания являются гипертоническая

болезнь, атеросклероз и их сочетание. Центральное место в лечении отведено этиопатогенетической терапии, включающей антигипертензивные, антиагрегантные и гиполипидемические средства. Основу терапии ХВБИМ составляют вазоактивные препараты, среди которых наиболее востребованными являются препараты, действующие преимущественно на рецепторы гладких мышц сосудов: производные ксантина (пурины) – аминофиллин, теofilлин, пентоксифиллин; производные барвинка – винпоцетин, винкамин, винкапан, антагонисты кальция – циннаризин, нимодипин, верапамил и др., а также  $\alpha$ -адреноблокаторы – ницерголин. Симптоматическая терапия предусматривает применение препаратов, влияющих на головокружение. Вертиголитические или вестибулолитические препараты (ВП), снижая возбудимость вестибулярного ана-

лизатора и подавляя сопутствующие вегетативные реакции, оказывают седативный эффект. ВП следует назначать лишь при остром системном головокружении, короткими курсами, так как их действие замедляет процесс центральной компенсации дефекта [5; 9].

Излагаются результаты изучения клинической эффективности и безопасности сочетанного применения препаратов Фезам и Вестибо (действующее вещество – бетагистин) в комплексной терапии пациентов с хронической вертебро-базилярной ишемией мозга. Сочетанное применение этих препаратов способствует более быстрому регрессу неврологической симптоматики, восстановлению когнитивного статуса и нормализации психоэмоциональной сферы. Полученные результаты можно объяснить аддитивностью эффекта ноотропного и вазоактивного компонентов Феза-

ма в сочетании с вазоактивным действием бетагистина.

К препаратам, применяемым при лечении головокружения, относятся антигистаминные препараты, бензодиазепины, блокаторы дофаминовых рецепторов, антагонисты кальция, гистаминэргические средства. Циннаризин – антагонист кальция, входит в состав комбинированного ноотропного препарата Фезам. 1 капсула содержит 400 мг пирацетама и 25 мг циннаризина. Компоненты препарата обладают аддитивным действием: нейротрофическое действие пирацетама усиливается за счет сосудорасширяющего действия циннаризина.

«Активирующий эффект пирацетама уменьшает седативное действие циннаризина и позволяет Фезаму оказывать нормотимическое действие, обеспечивая хорошую переносимость при его длительном применении» [14]. Фезам широко применяется при энцефалопатиях различного генеза, сосудистой деменции, последствиях закрытой черепно-мозговой травмы. Накоплен позитивный клинический опыт применения Фезама

при лечении головокружений. Эффективным средством лечения системного головокружения является бетагистин, который не вызывает седативного эффекта поэтому не препятствует становлению центральной вестибулярной компенсации. Фармакологическая эффективность Бетагистина связана с активацией  $H_1$ - и блокированием  $H_3$ -гистаминэргических рецепторов. Физиологическим эффектом активации  $H_3$ -рецепторов является снижение синтеза и высвобождения гистамина, а также других нейромедиаторов. Бетагистин, являясь ингибитором  $H_3$ -рецепторов вестибулярных ядер, увеличивает освобождение гистамина и нормализует нейромедиаторный обмен на уровне ствола мозга, в частности он повышает в стволе мозга уровень серотонина, снижающего активность вестибулярных ядер [8, 11]. Наибольшая концентрация гистаминовых рецепторов отмечается в мелких артериях внутреннего уха. Бетагистин путем прямого агонистического действия на  $H_1$ -рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно, через воздей-

ствие на  $H_3$ -рецепторы, приводит к избирательному увеличению кохлеарного кровотока. Отмечается некоторое усиление мозгового кровотока как в вертебро-базилярном, так и в каротидном бассейнах. Блокада  $H_3$ -рецепторов вызывает ингибирование импульсной активации рецепторов ампульных клеток внутреннего уха.

Таким образом, можно предположить, что применение Фезама и бетагистина в комплексной терапии ХВБИМ является патогенетически обоснованным, т.к. они воздействуют на основные механизмы патогенеза.

Цель работы – изучение клинической эффективности и безопасности сочетанного применения препаратов Фезам и Вестибо (действующее вещество – бетагистин) (Actavis) в комплексной терапии пациентов с ХВБИМ.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 55 пациентов (мужчин – 20, женщин – 35) с ХВБИМ. Характеристика больных, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании

Показатель	I группа (n = 17)	II группа (n = 17)	III группа (n = 21)	Всего (n = 55)
Пол, мужчины/женщины	7/10	5/12	8/13	20/35
Возраст ( $M \pm m$ ), годы	58,6 $\pm$ 1,9	60,2 $\pm$ 1,7	57,7 $\pm$ 1,9	59,4 $\pm$ 1,1
<b>Сопутствующие соматические заболевания, %, в т.ч.</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
гипертоническая болезнь	33	38	39	43
атеросклероз	19	14	9	17
гипертоническая болезнь + атеросклероз	38	24	39	40
заболевания сердца	14	10	13	15
сахарный диабет	10	5	13	11
вертеброгенная патология шейного отдела позвоночника	28	19	29	31



Средний возраст пациентов составил ( $59,4 \pm 1,1$ ) года. Среди сопутствующих заболеваний преобладали гипертоническая болезнь (43%), церебральный атеросклероз (17%) и их сочетание (40%). Частота вертеброгенной патологии шейного отдела позвоночника (остеохондроз, спондилоартроз, унковертебральный артроз, нестабильность позвоночных сегментов) составила 31%.

К критериям исключения были отнесены язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, феохромоцитома, выраженная депрессия, заболевания внутреннего уха, патология экстрапирамидной системы, выраженные когнитивные нарушения.

В I группу вошли больные, принимавшие Фезам (1 капсула 3 раза в сутки) на фоне традиционной терапии, включающей антиагрегантные, гипотензивные препараты, во II – пациенты, принимавшие бетастистин (48 мг/сут), III (основную) груп-

пу составили больные, принимавшие бетастистин (48 мг/сут) и Фезам (1 капсула 3 раза в сутки). Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии устанавливался на основании критериев диагностического алгоритма МКБ-10.

План исследования пациентов включал:

- общеклинические исследования (общий анализ крови, глюкоза крови, биохимическое исследование крови, коагулограмма и др.);
- оценку субъективных симптомов (5-балльные рейтинговые шкалы со стандартизованными критериями оценки выраженности каждого субъективного симптома: от 0 – нет нарушений до 4 – грубые нарушения; Н.Н. Яхно и соавт., 2000);
- клинико-неврологическое исследование (5-балльная шкала оценки выраженности каждого синдрома: от 0 – нет нарушений; до 4 – грубые нарушения);

■ нейропсихологическое исследование включало набор тестов: таблица Шульте, проба на речевую активность, запоминание 10 слов;

■ исследование психоэмоциональной сферы с помощью шкалы депрессии Бека (до 9 баллов – депрессия отсутствует, 10-15 – мягкая депрессия, 16-18 – умеренная депрессия, 19 баллов и выше – выраженная депрессия) и шкалы тревоги Спилбергера-Ханина (до 30 баллов – низкая тревожность, 31-45 – умеренная тревожность, 46 баллов и выше – высокая тревожность).

Инструментальные методы исследования включали: ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и головы; магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, рентгенографию шейного отдела позвоночника. При проведении исследования церебральной гемодинамики оценивались

Таблица 2. Динамика оценки субъективных симптомов у пациентов с ХВБИМ до и после курса лечения, баллы

Симптом	I группа			II группа			III группа		
	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения
Головокружение	$3,0 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4^*$	$3,1 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3^*$	$3,1 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3^*$	$1,3 \pm 0,3^*$
Шаткость при ходьбе	$2,5 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3^*$	$2,8 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,3^*$
Шум в ушах	$1,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2^*$	$1,9 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,2^*$
Головная боль	$2,6 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,1^*$
Утомляемость	$2,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$	$2,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2^*$
Снижение памяти	$2,2 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2^*$

\* Достоверность отличий между показателями до и после курса лечения ( $p < 0,05$ ).

показатели средней скорости кровотока по общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА), позвоночной артерии (сегмент V2) – ПА (V2), основной артерии (ОА), средней мозговой артерии (СМА), а также венозный отток из полости черепа по вене Розенталя (ВР).

Эффективность терапии оценивалась по 5-балльной системе (от 0 – отсутствие эффекта, до 4 – максимальная эффективность) как врачом на основании объективных данных, так и пациентами на основании субъективных ощущений. Переносимость препарата оценивали по 4-балльной системе.

Курс терапии составил один месяц. Клинико-неврологическое обследование пациентов проводилось в день поступления в стационар, контрольное исследование (через 14 дней после курса стационарного лечения) и на 30 день терапии в амбулаторных условиях. УЗДГ сосудов головы и шеи выполняли дважды – до и после курса терапии.

МРТ головного мозга, а также рентгенографию шейного отдела позвоночника проводили в первую неделю терапии.

### Результаты и обсуждение

Исследование проводилось на базе неврологического отделения городской клинической больницы №9 г. Киева. Все пациенты предъявляли разнообразные жалобы, из которых были выделены основные (головокружение, шаткость при ходьбе, головная боль, шум в ушах, утомляемость, снижение памяти) и оценены в динамике проводимого лечения. Самочувствие пациентов за время лечения значительно улучшилось во всех группах. В основной группе снизились головная боль, головокружение и шаткость при ходьбе и достигли статистически достоверных показателей уже на этапе контрольного исследования ( $p < 0,05$ ). В группах сравнения достоверные отличия аналогичных показателей субъективных симптомов были зафиксированы на заключительном этапе исследования (табл. 2).

При осмотре пациентов по неврологической симптоматике выделен ряд синдромов, ведущим из которых был вестибуло-атактический, сочетающийся с другими синдромами – пира-

мидным, сенсорным, астено-невротическим. Сравнительный анализ неврологической симптоматики выявил достоверные изменения показателей вестибуло-атактического и астено-невротического синдромов у больных основной группы на этапе контрольного исследования. В группах сравнения достоверные изменения показателей синдромов отмечались на этапе заключительного исследования (табл. 3).

Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования продемонстрировал значительное улучшение когнитивного статуса в III и I группах: достоверно снизились временные показатели таблицы Шульте, повысилась речевая активность, увеличился объем запоминания слов. Во II группе восстановление интеллектуально-мнестических функций было замедленно, достоверность снижения показателей таблицы Шульте и улучшение отсроченного воспроизведения слов выявлено при заключительном исследовании (табл. 4).

Достоверное снижение показателей депрессии и ситуационной тревожности достига-

Таблица 3. Динамика показателей клинико-неврологического статуса пациентов с ХВБИМ до и после курса лечения, баллы

Синдром	I группа			II группа			III группа		
	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения	до лечения	контрольное исследование	после курса лечения
Вестибуло-атактический	3,1±0,3	2,5±0,3	1,8±0,2*	3,0±0,3	2,5±0,3	1,7±0,3*	3,1±0,3	2,1±0,3*	1,5±0,3*
Пирамидный	2,4±0,2	2,2±0,2	1,8±0,2*	2,6±0,2	2,3±0,2	1,8±0,2*	2,4±0,2	2,1±0,2	1,3±0,2*
Сенсорный	2,5±0,2	2,0±0,2*	1,9±0,2*	2,6±0,2	1,9±0,2	1,7±0,2*	2,5±0,2	2,0±0,2*	1,4±0,2*
Астено-невротический	2,7±0,3	2,4±0,3	1,7±0,3*	2,8±0,3	2,6±0,3	2,5±0,3	2,7±0,3	2,1±0,2*	1,5±0,3*

\* Достоверность отличий между показателями до и после курса лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4. Результаты нейропсихологического тестирования больных с ХВБИМ до и после курса лечения

Тест	I группа		II группа		III группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Проба Шульте	50,3±1,6	42,7±1,6*	50,1±1,8	45,8±1,8*#	50,1±1,8	41,2±1,8*

**Речевая активность:**

свободные ассоциации (количество слов за 1 мин)	29,1±2,0	35,1±2,1*	28,4±2,1	31,4±2,1*#	30,7±1,8	37,8±1,8*
процент ошибок	4,1±0,5	2,8±0,5*	4,2±0,5	3,2±0,5	4,1±0,5	2,6±0,5*

**«Запоминание 10 слов», ед.:**

первичное восприятие	5,1±0,3	6,0±0,3*	5,0±0,3	5,6±0,3#	5,3±0,3	6,3±0,3*
отсроченное восприятие	6,4±0,3	7,2±0,3*	6,1±0,3	6,9±0,3*#	6,5±0,3	7,6±0,3*

\*Достоверность отличий между показателями до и после курса лечения ( $P < 0,05$ );

# достоверность отличий между показателями после курса терапии между основной группой и группами сравнения ( $P < 0,05$ ).

Таблица 5. Динамика показателей психоэмоциональной сферы больных с ХВБИМ до и после курса лечения

Тест	I группа		II группа		III группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Шкала Бека	14,1±2,8	9,1±2,4*	13,4±2,1	10,1±2,5	13,0±1,8	8,9±1,8*

**Шкала Спилберга-Ханина:**

ситуационная тревожность	31,7±1,8	27,1±1,8*	32,3±2,3	28,7±2,3	32,3±2,1	27,1±2,1*
личностная тревожность	52,6±2,5	49,1±2,1	53,1±2,5	50,4±2,5	51,4±2,1	48,1±1,9

\*Достоверность отличий между показателями до и после курса лечения ( $P < 0,05$ ).

лось в III и I группах на этапе контрольного исследования. Во II группе статистически значимых изменений не выявлено (табл. 5).

На магнитно-резонансных томограммах головного мозга визуализируются как единич-

ные мелкоочаговые изменения вещества головного мозга с незначительным увеличением ликворосодержащих пространств, так и множественные очаги измененной плотности, признаки кортикально-субкортикальной атрофии мозга,

негрубо выраженные явления лейкоареоза. Состояние церебральной гемодинамики по данным УЗДГ сосудов головы и шеи представлено в таблице 6.

Во II группе отмечалось достоверное улучшение показателей кровотока преимуще-



Таблица 6. Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования магистральных сосудов головы и шеи

Сосуд	Средняя скорость кровотока, см/с					
	I группа		II группа		III группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОСА	40,7±2,1	44,8±3,4	42,7±2,2	46,1±2,4	42,7±2,1	45,3±2,4
ВСА	42,4±2,7	47,4±2,4*	41,2±2,5	45,7±2,8	42,1±2,1	47,7±2,1*
ПА(V2)	24,2±1,8	29,1±1,8*	23,9±1,8	27,1±2,0	24,1±2,0	29,4±1,8*
ОА	42,9±2,2	50,1±2,2*	43,4±2,3	50,1±1,8*	42,4±2,1	51,4±1,8*
СМА	67,4±2,1	76,1±2,9*	68,1±2,3	73,9±2,3	65,1±2,4	79,0±2,6*
ВР	15,9±1,1	12,8±0,9*	16,4±1,4	13,1±1,1*	16,1±1,1	12,6±1,1*

\*Достоверность отличий между показателями до и после курса лечения ( $P < 0,05$ );

Таблица 7. Оценка эффективности лечения пациентов с ХВБИМ после курса терапии, баллы

Оценка эффективности	I группа (n = 17)	II группа (n = 17)	III группа (n = 21)
Пациентами	3,7±0,2	3,8±0,2	3,9±0,2
Врачом	3,6±0,2	3,6±0,2	3,8±0,2

ственно в сосудах вертебро-базилярного бассейна (в ОА), что подтверждает результаты многочисленных работ, посвященных исследованию бетагистина. При этом в III и I группах наблюдалось достоверное увеличение показателей кровотока как в вертебро-базилярном бассейне, так и в системе внутренней сонной артерии на фоне улучшения венозного оттока, о чем свидетельствует уменьшение скорости кровотока по ВР.

Результаты оценки эффективности терапии пациентами и врачом после курса лечения приведены в таблице 7. Побочные эффекты лечения в виде диспептических расстройств (боль в эпигастральной области, дискомфорт в области левого подреберья, животе, расстройство стула) выявлены

у двух пациентов II группы и у одного больного I группы, что не привело к отказу от терапии.

### Выводы

1. Сочетанное применение Фезама и бетагистина в комплексной терапии хронической вертебро-базилярной ишемии мозга способствует более быстрому регрессу неврологической симптоматики, восстановлению когнитивного статуса и нормализации психоэмоциональной сферы. Полученные результаты можно объяснить аддитивностью эффекта ноотропного и вазоактивного компонентов Фезама в сочетании с вазоактивным действием бетагистина.

2. Применение Фезама и бетагистина в комплексной терапии хронической верте-

бро-базилярной ишемии мозга является патогенетически обоснованным, поскольку они воздействуют на основные механизмы патогенеза – оптимизируют метаболизм и кровоток в мозговой ткани, в том числе в сосудах внутреннего уха, нормализуют функциональную активность вестибулярных структур ствола мозга, что не сопровождается седативным эффектом и способствует центральной вестибулярной компенсации. Применение препаратов Фезам и Вестибо (Actavis) в комплексной терапии пациентов с хронической вертебро-базилярной ишемией мозга может быть рекомендовано для широкого применения в клинике нервных болезней.

Список литературы находится в редакции

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
«17» января 2011 г.  
№ 23

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата

# ВЕСТИБО

### Торговое название

Вестибо

### Международное непатентованное название

Бетагистин

### Лекарственная форма

Таблетки 24 мг

### Состав

Одна таблетка содержит  
активное вещество – бетагистина дигидрохлорид 24 мг  
вспомогательные вещества: повидон К 90, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, кросповидон, стеариновая кислота

### Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, от белого до почти белого цвета с глубокой риской на одной стороне, диаметром около 11,3 мм и толщиной от 3,2 до 3,6 мм

### Фармакотерапевтическая группа

Препараты для устранения головокружения.  
Код АТС N07CA01

### Фармакологические свойства

#### Фармакокинетика

После приема внутрь бетагистина дигидрохлорид быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Связь с белками плазмы крови – низкая. Бетагистина гидрохлорид быстро метаболизируется в печени в неактивный главный метаболит, 2-пиридилуксусную кислоту и в диметил-бетагистин. Практически полностью выводится из организма с мочей в течение 24 часов. Период полувыведения – 3-4 часа.

#### Фармакодинамика

Вестибо – это синтетический аналог гистамина. Бетагистин воздействует преимущественно на гистаминовые  $H_1$ - и  $H_2$ -рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер центральной нервной системы. Путем прямого воздействия  $H_1$ -рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на  $H_2$ -рецепторы улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров внутреннего уха, увеличивает кровоток в базилярных артериях, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке.

Бетагистин обладает выраженным центральным эффектом, являясь ингибитором  $H_2$ -рецепторов ядер вестибулярного нерва. Нормализует трансмиссивную передачу в нейронах медиальных ядер вестибулярного нерва на уровне моста стволовой части головного мозга.

Нормализует как нарушение вестибулярного аппарата, так и кохлеарные расстройства, снижает частоту и интенсивность головокружений, уменьшает шум и звон в ушах, улучшает слух.

### Показания к применению

- синдромы, характеризующиеся головокружением, головной болью, шумом в ушах, прогрессирующим снижением слуха, тошнотой и рвотой, вестибулярные головокружения различного генеза (вертебробазилярная недостаточность, посттравматическая энцефалопатия, атеросклероз сосудов головного мозга, вестибулярный неврит, лабиринтит, доброкачественное позиционное головокружение после нейрохирургических и офтальмологических вмешательств)  
- болезнь и синдром Меньера

### Способ применения и дозы

Рекомендованная начальная доза – 24 мг в день в 2-3 приема (по 8 мг 3 раза в день или по 16 мг 2 раза в день). Если этой дозировки не достаточно, суточная доза может быть увеличена до 48 мг.

Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом.

Вестибо не рекомендуют для лечения детей и подростков младше 18 лет.

### Побочное действие

#### Редко

- головная боль, сонливость
- ощущение жара
- сердцебиение
- боль в подложечной области, изжога, тошнота, рвота
- сыпь, крапивница, зуд

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к бетагистина гидрохлориду и/или к любому из компонентов препарата
- феохромоцитоме
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

### Лекарственные взаимодействия

Антигистаминные средства уменьшают активность бетагистина. Этиловый спирт, пириметамин, сальбутамол усиливают эффект бетагистина.

### Особые указания

С осторожностью препарат назначают пациентам с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, из-за риска развития диспепсии во время лечения. Пациентам с бронхиальной астмой, крапивницей, сыпью и аллергическим ринитом.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*  
Не оказывает влияния на осуществление работ, требующих повышенного внимания, таких как вождение автомобиля или работа с техникой. В редких случаях может вызвать сонливость и в таких случаях пациентам следует избегать работы, связанной с необходимостью повышенной концентрации внимания.

### Передозировка

*Симптомы:* при приеме доз, многократно превышающих рекомендованные, возможна тошнота, рвота, диспепсия, атаксия и судороги.

*Лечение:* промывание желудка, симптоматические средства.

### Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2 или 6 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

### Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### Срок хранения 3 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### Условия отпуска из аптек По рецепту

### Производитель

Активис Групп, Исландия, произведено Каталент Германия Шорндорф ГмбХ, Германия

### Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии по качеству продукции от потребителей

Представительство Активис Интернешнл Лтд в г. Алматы  
Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе би, 69-27.

Тел./факс: 8 (727) 272 61 10, 272 61 11;

Электронный адрес: [actavis@actavis.kz](mailto:actavis@actavis.kz);

сайт: [www.actavis.com](http://www.actavis.com)



# Современные аспекты реабилитации больных пожилого возраста с вертеброневрологической патологией



Клименко А.В., Каленова И.В., Ершов А.Б., Ломакина Т.М.  
Запорожская медицинская академия последипломного образования,  
кафедра неврологии

**Боли в спине диагностируются у 80–85% населения, а в пожилом возрасте они практически охватывают всю популяцию. У данной категории больных они имеют тенденцию к затяжному течению, хронизации и более частым повторным эпизодам. Кроме того, эти боли сочетаются и поддерживаются как соматической, так и суставной патологией. Все это в значительной степени снижает качество жизни больных, увеличивает затраты здравоохранения на диагностику, лечение и реабилитацию [1, 2].**

Более 90% пожилых больных, по данным разных авторов, страдают различными поражениями сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта. В силу этих причин до настоящего времени консервативный подход к лечению вертеброгенных поражений у больных пожилого и старческого возраста остается наиболее предпочтительным [3, 4].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения вертеброневрологических синдромов у лиц пожилого возраста, особенности их вертебральных и экстравертебральных проявлений, разработать наиболее

оптимальные лечебно-реабилитационные комплексы для коррекции вертеброневрологических нарушений в пожилом возрасте.

## Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе неврологических отделений Запорожской областной клинической больницы, МСЧ «Мотор-Сич» и 7-й городской больницы г. Запорожья. Под нашим наблюдением находилось 610 больных старше 60 лет (71% в возрасте от 60 до 70 лет и 29% – старше 70 лет). Исследование больных включало клиничко-неврологическое обследование по общепринятой схеме, мануальное тестирование с определением коэффициентов подвижности позвоноч-

ных двигательных сегментов, мышечного тонуса, наличия и выраженности очагов миофиброза. Степень функциональных блоков оценивалась по 5-балльной шкале Стоддарда, визуальная оценка двигательного стереотипа – по классификации К. Левита [5]. Для объективизации болевого синдрома и для контроля его изменения в процессе лечения использовалась 5-балльная шкала оценки болевого синдрома И.П. Антонова, а также визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли.

Состояние биомеханики позвоночного столба оценивалось при помощи спондилографии, компьютерной томографии и магнито-резонансной томографии позвоночного столба. Состояние церебральной и периферической гемодинамики



определялось методами дуплексной сканирографии, дуплексного сканирования сосудов головного мозга, реовазографии периферических сосудов [6].

### Результаты исследования

Данные наших исследований позволили выявить, что у большинства больных (92%) длительность заболевания превышала 10-летний период, при этом более 70% из них регулярно не лечились. Обращают на себя внимание особенности дисфиксационного и дисгемического механизмов формирования вертеброневрологических синдромов в пожилом возрасте. Почти у всех больных отмечались признаки деформирующего спондилеза, что практически исключает формирование листеза, спондилолистеза и, по нашему мнению, объясняет более редкое, чем в среднем в популяции, развитие корешковых синдромов.

В то же время наличие практически у всех больных сопутствующей соматической патологии – гипертонической болезни, атеросклероза, сахарного диабета – определяет ведущую роль дисгемических механизмов, усиливая гемо- и ликвородинамические нарушения, что объясняет большую частоту развития рефлекторных синдромов у лиц пожилого возраста [11]. Патология сердечно-сосудистой системы (84%), дыхательной системы (51%), гастроэнтерологические нарушения (62%) или еще чаще сочетание данных нозологий у одного больного в значительной степени утяжеляло течение основного заболевания путем формирования соматoverтебральных синдромов.

В соответствии с классификацией болезней периферической нервной системы у 91% больных были диагностирова-

ны рефлекторные синдромы: цервикалгия – у 6%, синдром передней лестничной мышцы – у 18%, синдром «плечо – кисть» – у 8%, торакалгия – у 9%, люмбагия – у 21%, люмбо-ишиалгия – у 38%.

При оценке интенсивности болевого синдрома у 61 % больных определялся болевой синдром I степени, у 31% – II степени и только у 8% – III степени. Средний показатель ВАШ боли составил  $31,7 \pm 6,1$  мм, индекс ответов согласно опроснику Освестри –  $51,3 \pm 9,4\%$ , что свидетельствует о превалировании подострого типа течения заболевания у лиц пожилого возраста. Разница между показателями ВАШ боли и опросника Освестри, по нашему мнению, связана с эмоциональной нестабильностью пациентов в момент исследования.

У 89% исследованных больных имело место поражение нижних конечностей: заболевания суставов с их деформацией, плоскостопие, деформация стопы, «косой» таз. Практически у 100% больных было выявлено нарушение биомеханики позвоночного столба II и III степени [7]. Указанные нарушения, естественно, отягощали течение заболевания и усложняли проведение лечебно-реабилитационных мероприятий.

Особое значение в развитии болевого синдрома у наших больных имели психоэмоциональные факторы. У 23% больных с хронически рецидивирующей формой течения заболевания обострения были связаны с психоэмоциональными нагрузками, которые способствовали возникновению мышечного гипертонуса в отдельных группах мышц. В свою очередь, длительный болевой синдром может усиливать депрессию, что клинически проявляется повышенной

болевым чувствительностью и более медленным восстановлением [8].

Функциональные блокады и признаки локальной гипермобильности, в отличие от лиц молодого и среднего возраста, встречались значительно реже. Проведенное мануальное тестирование выявило у 100% больных нарушения мышечного аппарата – гипотонические (71%) и гипертонические изменения в трапециевидных, паравертебральных, грудных, ягодичных мышцах. Практически в 100% случаев определялись очаги миофиброза и миоостеофиброза в тех же группах мышц.

Рентгенологические изменения у большинства больных проявлялись признаками деформирующего спондилеза (90%), снижением высоты межпозвоночных промежутков, наличием краевидных разрастаний. У лиц молодого и среднего возраста признаки спондилеза и спондилоартроза определялись значительно реже. По данным КТ- и МРТ-исследований у лиц пожилого возраста значительно чаще, чем в молодом и среднем возрасте, выявлялись узость позвоночного канала (81%), гипертрофия желтой связки, компрессия дурального мешка.

При анализе данных дуплексного сканирования практически у всех больных были выявлены патологические нарушения в церебральных сосудах: вазоспазм в системе сонных и позвоночных артерий (91%), дисциркуляция в венозной системе (100%), асимметрия кровотока в позвоночных артериях, а также сочетание данных изменений.

Наши многолетние наблюдения позволили адаптировать комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий для лиц пожилого возраста. На первом

этапе при наличии резко выраженного болевого синдрома использовались внутривенное капельное введение лекарственных смесей из анальгетических, вазоактивных препаратов с обязательным подключением миорелаксантов, мышечные блокады, гипотермия, иглорефлексотерапия [9, 10].

На втором этапе реабилитации при уменьшении выраженности болевого синдрома программа лечебно-реабилитационных мероприятий включала следующее:

1. Тракция позвоночника проводилась только собственным весом без использования грузов, с обязательным предварительным выполнением всего комплекса гидрокинезотерапии (плавание, гидромассаж, лечебная физкультура в бассейне) и отдыхом в течение часа после него. В отдельных случаях, когда пребывание пожилого больного в бассейне не показано, следует прибегать к элементам сухой аппаратной тракции или ручной костной тракции позвоночного столба.

2. Особое внимание в реабилитации лиц пожилого возраста следует уделять мышечной тракции на специальных сферических столах. При наличии мышечного гипертонуса и резко выраженного болевого синдрома рекомендуется предварительно проводить внутримышечные блокады анальгезирующими смесями.

3. Массаж у больных данной категории проводится по общепринятым методикам с акцентом на очаги миофиброза и миоостеофиброза (точечный массаж, точечные блокады, постизометрическая релаксация мышц).

4. Мануальная терапия для лиц пожилого возраста должна ограничиваться только мышечной тракцией, мышечной релаксацией и приемами мо-

билизации на позвоночном двигательном сегменте без использования манипуляции. Достаточно эффективным и безопасным методом является применение миофасциальных методик по Фострену (работа на отдельных мышечных группах).

5. Физиотерапевтические методы лечения в пожилом возрасте должны применяться строго индивидуально с учетом сопутствующей соматической патологии. Лучшие результаты были получены при включении в лечебные комплексы биорезонансной терапии, иглорефлексотерапии, магнитолазеротерапии, различных видов электрофореза. Большое количество соматических противопоказаний ограничивает применение в пожилом и старческом возрасте тепловых процедур и гидробальнеотерапии.

6. В составе лечебно-реабилитационных комплексов у данной категории больных обязательно широкое использование наружных мазевых препаратов, что позволит снизить количество побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Важнейшую роль для больных пожилого возраста играют мероприятия третьего реабилитационно-профилактического этапа – это лечение в местных санаториях, профилакториях, водолечебницах. Наш опыт показывает, что лучшие результаты были получены у больных, проходивших лечение именно в местных условиях, а не в традиционных здравницах других областей. Основой реабилитации на третьем этапе должны являться физиобальнеотерапия, массаж, мануальная терапия, гидрокинезотерапия, психотерапия, и, в значительно меньшей степени, медикаментозные препараты.

## Выводы

1. Вертеброневрологические синдромы у лиц пожилого возраста развиваются и протекают преимущественно на фоне соматической недостаточности.

2. Рефлекторные синдромы носят экстравертебральный, соматогенно обусловленный характер и составляют большую часть диагностируемой патологии. Корешковые синдромы выявлены только у 9% больных, что значительно меньше среднего числа корешковых синдромов в популяции.

3. У большинства больных наблюдается синдром «плохих ног» – артрозы, артриты и деформации суставов нижних конечностей, что в значительной степениотяжеляет течение остеохондроза, нарушая статус позвоночного столба.

4. Практически у всех больных в развитии вертеброневрологических синдромов важную роль играют факторы психоэмоционального напряжения.

5. Анализ представленного клинического материала позволил разработать основные принципы проведения лечебно-реабилитационных мероприятий у лиц пожилого возраста в системе этапной реабилитации.

6. Использование комбинированной локальной терапии с применением мазевых препаратов у пожилых пациентов позволяет получить необходимый анальгезирующий эффект без длительного применения нестероидных противовоспалительных средств системного действия и других фармакологических препаратов.

7. Комбинированная локальная терапия с использованием мазевых препаратов хорошо переносится пациентами, в том числе и больными с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и другой соматической патологией.

*Впервые опубликована в газете «Новости медицины и фармации»*

# Оценка эффективности лечения больных с вертеброгенными радикулопатиями



Меркушкина И.В.  
ГОУ ВПО МГУ им. Н.О. Огарева, г. Саранск

**Боли в области позвоночника (дорсалгия) – самая частая причина обращения пациентов к врачам различных специальностей, особенно к неврологам, ревматологам, участковым. В России болезни опорно-двигательного аппарата являются социально отягощающим фактором, занимая второе место по дням и третье по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней. Согласно только официальной статистике в России общая заболеваемость болезнями опорно-двигательного аппарата за последние 10 лет выросла с 7,7 до 11,2 млн случаев, т.е. более чем на 40%, а реальная распространенность этих заболеваний, вероятно, значительно выше [1]. Поскольку пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст, проблема болей в спине имеет также и экономическую значимость.**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее востребованных и часто применяемых лекарственных средств для лечения данной группы больных. НПВП выписывают более 80% врачей общей практики, а в целом эти препараты регулярно принимают более двух третей пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [2; 3]. Однако даже кратковременный прием небольших доз НПВП может приводить к развитию побочных эффектов (поражение желудочно-кишечного тракта – ЖКТ, нарушение функции почек и др.), которые в целом встречаются примерно у трети больных, а в 5% случаев представляют серьезную угрозу жизни пациентов [4]. Именно поэтому в последние годы особое внимание привлечено к проблеме безопасного применения НПВП.

Цель работы: сравнительная оценка эффективности мелоксикама (Мовалис) и диклофенака (Ортофен) при комбинированном

(инъекционная и таблетированная формы) использовании у пациентов с вертеброгенными радикулопатиями и оценка безопасности лечения.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить и дать сравнительную оценку нарушений двигательной функции позвоночника, болевого синдрома до и после лечения Мовалисом у одной группы больных, диклофенаком у другой группы больных.

2. Оценить выраженность побочных эффектов у больных, принимавших мелоксикам, по сравнению с больными, лечившимися диклофенаком.

Проведено клиническое обследование больных с вертеброгенными радикулопатиями в острый и подострый периоды заболевания, обратившихся за консультативной помощью на кафедру нервных болезней и психиатрии ГОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». В исследование включили 42 человека в

возрасте от 23 до 72 лет с вертеброгенными радикулопатиями с поражением корешков на разных уровнях. Всего 22 (52,4%) мужчины и 20 (47,6%) женщин. Соотношение заболеваемости между женщинами и мужчинами составило 1:1,1 соответственно.

Больных разделили на 2 группы. Больные 1-й группы – 21 пациент в возрасте от 28 до 72 лет, получали Ортофен («Фармасинтез», Россия). Инъекционную форму 2,5% Ортофена вводили внутримышечно по 3 мл 2 раза в сутки в течение 5 дней. Затем переходили на пероральный прием Ортофена по 25 мг (1 таблетка) 2 раза в день.

Больные 2-й группы – 21 человек в возрасте от 23 до 63 лет, лечились Мовалисом («Берингер Ингельхайм», Испания) по схеме: Мовалис вводили внутримышечно в дозе 15 мг 1 раз в день в течение 5 дней, затем переходили на пероральный прием по 15 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Общая длительность лечения НПВП составила 10 дней.



Пациентов обследовали исходно (до начала лечения) и через 10 дней в конце курса НПВП-терапии.

Критериями включения были: острое и подострое течение вертеброгенных радикулопатий, вызванных остеохондрозом; прекращение приема других НПВП за 3-7 дней до начала исследования; прекращение приема миорелаксантов, психотропных и других средств, обладающих противоболевой направленностью и влияющих на порог болевой чувствительности.

Критерии исключения: хроническое или хронически рецидивирующее течение вертеброгенных радикулопатий, вызванных остеохондрозом (более двух атак за последние 6 мес.); наличие травм позвоночника в анамнезе; последствия оперативного вмешательства на позвоночнике; наличие клинических признаков язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки; заболевания крови; болезнь почек; повышенная чувствительность к анальгетикам, антипиретикам и НПВП.

Наряду с НПВП пациенты по показаниям получали сосудистые препараты, витамины, физиотерапию, иглорефлексотерапию, массаж, транквилизаторы в остром периоде на ночь. Отдельная группа больных самостоятельно применяла местные втирания гелей «Нимулид», «Дикловит», «Фастум».

Оценивали интенсивность боли в покое и при движении в баллах от 0 до 5 с помощью шкалы вербальных оценок (ШВО). Определяли выраженность ограничения движения в пораженном отделе позвоночника в градусах и наличие напряжения паравертебральных мышц (мышечно-тонический синдром – МТС) до и после лечения. Выявляли также наличие и выраженность симптома Ласега в градусах до и после лечения.

Для выявления побочных эффектов лечения выясняли наличие жалоб со стороны ЖКТ (наличие изжоги, боли в эпигастрии), определяли наличие болезненности при пальпации эпигастральной области.

Для оценки влияния НПВП-

терапии на эффективность лечения сопутствующей патологии определяли зависимость уровня артериального давления от приема НПВП.

Переносимость препаратов оценивали по 4-балльной шкале: отличная, хорошая, удовлетворительная, плохая.

Учитывали субъективную оценку результата лечения пациентом по 5-балльной шкале: отличный эффект, хороший, улучшение, без эффекта, ухудшение.

В 1-й группе больных (лечение диклофенаком) оценка боли в покое до лечения была следующей: 2 балла – 2 (10%) человека, 3 балла – 8 (35%) человек, 4 балла – 8 (45%) человек; 5 баллов – 3 (10%) человека. После 14 дней приема диклофенака достоверно ( $p<0,05$ ) 13 (62%) больных отметили полное отсутствие боли в покое. У 6 (28%) человек достоверно ( $p<0,05$ ) сохранялась слабая боль, а у 2 (10%) больных оценили боль как умеренную.

Во 2-й группе больных (лечение мелоксикамом) до лечения оценка боли в покое была следующей: 2 балла – 2 (10%) человека, 3 балла – 7 (33%) человек, 4 балла – 9 (43%) человек, 5 баллов – 3 (14%) человека. После курса лечения мелоксикамом достоверно ( $p<0,05$ ) 94% (20 человек) отметили полное исчезновение болевых ощущений, лишь 1 (6%) пациент жаловался на слабую боль в покое. Это свидетельствует о достоверном преимуществе мелоксикама перед диклофенаком при купировании болевого синдрома в покое.

В 1-й группе больных (курс лечения диклофенаком) оценка боли при движении до лечения была следующей: 2 балла – 2 (10%) человека, 3 балла – 7 (33%) человек, 4 балла – 9 (43%) человек, 5 баллов – 3 (14%) человека. После 10 дней приема диклофенака достоверно ( $p<0,05$ ) 13 (62%) человек отметили полное отсутствие боли при движении. У 7 (33%) человек достоверно ( $p<0,05$ ) сохранялась слабая боль, а 1 (5%) больной оценил боль как умеренную.

Во 2-й группе больных (лечение мелоксикамом) до лечения оценка

боли при движении была следующей: 2 балла – 2 (10%) человека, 3 балла – 6 (28%) человек, 4 балла – 8 (38%) человек, 5 баллов – 5 (24%) человек. После курса лечения мелоксикамом достоверно ( $p<0,05$ ) 17 (81%) человек отметили полное исчезновение болевых ощущений, лишь 3 (14%) пациента жаловались на слабую боль при движении, 1 (5%) человек предъявлял жалобы на умеренную боль. Это свидетельствует о явном преимуществе мелоксикама перед диклофенаком при купировании болевого синдрома при движении.

Оценивали подвижность позвоночника по степени нарушения движения в пораженном отделе. Выделяли 4 степени тяжести: 0 баллов – нет ограничения подвижности, 1 балл – небольшое ограничение подвижности, 2 балла – умеренное ограничение подвижности, 3 балла – выраженное ограничение подвижности. У всех обследованных больных до лечения выявили ограничение движения пораженного отдела позвоночника из-за боли.

После лечения диклофенаком среди больных с выраженным ограничением подвижности в шейном отделе позвоночника достоверно ( $p<0,05$ ) у 1 (5%) больного не было ограничения, у 1 (5%) – небольшое ограничение. Остальные больные достоверно ( $p<0,05$ ) распределились следующим образом: ограничение подвижности исчезло у 6 (28%) больных с поражением поясничного отдела позвоночника, небольшое ограничение наблюдали у 10 (48%) пациентов, у 4 (19%) больных – умеренное ограничение подвижности. Положительной динамики в этой группе не наблюдали только у 1 (5%) больного, у которого после лечения сохранялось выраженное ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника.

В группе больных, лечившихся мелоксикамом, небольшую степень ограничения подвижности наблюдали у 4 (19%) больных, умеренное ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника – у 11 (53%) больных, выраженное ограничение подвижности пояснично-

го отдела позвоночника – у 6 (28%) больных.

На фоне лечения мелоксикамом у всех больных достоверно ( $p < 0,05$ ) отмечена положительная динамика в виде увеличения амплитуды движений в поясничном отделе позвоночника, исчезло ограничение подвижности у 7 (33%) пациентов, небольшую степень ограничения движений после лечения наблюдали у 11 (53%) пациентов, умеренное ограничение подвижности – у 3 (14%) больных. Выраженного ограничения подвижности позвоночника не выявили.

Таким образом, при проведении межгруппового сравнения по данному показателю обнаружено статистически достоверное преимущество мелоксикама перед диклофенаком.

Рефлекторный МТС – напряжение и болезненность при пальпации паравerteбральных мышц, а также болезненность при пальпации остистых отростков пораженного отдела позвоночника – до лечения отмечен у всех больных.

После проведенного курса лечения диклофенаком достоверно ( $p < 0,05$ ) МТС исчез у 15 (71%) больных этой группы, у больных, лечившихся мелоксикамом, исчезновение МТС наблюдали у 20 (95%) пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эффективности мелоксикама по сравнению с диклофенаком в купировании МТС.

У больных оценивали выраженность симптома Ласега в градусах до и после лечения. В 1-й группе больных симптом Ласега был положительным у 17 (81%) пациентов, у 4 (19%) пациентов он не выявлен. До лечения у 10 (48%) больных симптом Ласега определяли уже при сгибании выпрямленных нижних конечностей в тазобедренном суставе до 30°, у 7 (33%) человек – более 30°. После лечения симптом Ласега не выявлен у 11 (53%) больных, у 1 (5%) пациента он определялся при сгибании в тазобедренном суставе до 30°, у 42% – при сгибании более 30°.

В группе больных, принимавших мелоксикам, симптом Ласега до

лечения был положительным у 19 (90%) пациентов, у 2 (10%) человек он не выявлен. До лечения у 13 (62%) больных симптом Ласега определяли при сгибании ног в тазобедренном суставе до 30°, у 6 (28%) человек – более 30°. После лечения симптом Ласега не выявлен у 12 пациентов, у 7 определяли при сгибании ног в тазобедренном суставе более 30°.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) преимуществе Мовалиса перед диклофенаком по данному показателю.

До начала НПВП-терапии никто из пациентов не предъявлял жалоб со стороны ЖКТ. После курса НПВП-терапии выявили следующее.

Среди больных, принимавших диклофенак, 6 (28%) человек жаловались на изжогу, возникающую после приема препарата, а у 3 (50%) из них отмечены жалобы на боли, болезненность при пальпации в эпигастриальной области после 10-дневного курса лечения диклофенаком.

Переносимость мелоксикама у большинства – 19 (90%) человек – была хорошей. Лишь у 2 (10%) больных отмечены жалобы на появление болей в эпигастриальной области через 10 дней лечения. Это свидетельствует о превосходстве мелоксикама над диклофенаком по данному показателю. Аллергических реакций на фоне лечения НПВП не отмечено.

Эффективность лечения оценивали по 5-балльной шкале: 5 баллов – отличный эффект, 4 балла – хороший, 3 балла – улучшение, 2 балла – без эффекта, 1 балл – ухудшение. Ухудшение состояния никто из пациентов не констатировал.

При оценке эффективности лечения в 1-й группе пациенты, получавшие Ортофен, хороший эффект отметили 15 (71%) больных, 5 (24%) человек – улучшение, 1 (5%) человек определил свое лечение как неэффективное. Отличный эффект констатирован не был.

При оценке эффективности лечения в группе пациентов, получавших мелоксикам, отличный эффект отмечали 2 (10%) пациента, хороший – 15 (71%) пациентов, 4 (19%)

пациента отметили улучшение. Отсутствие эффекта никто из пациентов не констатировал. Полученные результаты свидетельствуют в пользу более высокой оценки пациентами эффективности Мовалиса.

Наше исследование показало, что мелоксикам превосходит диклофенак по ряду показателей: купирование болевого синдрома и МТС, увеличение амплитуды движений в пораженном отделе позвоночника, выраженность симптома Ласега, выраженность побочных эффектов со стороны ЖКТ, субъективная оценка эффекта от лечения самими пациентами.

### Выводы

1. Мовалис (мелоксикам) показал высокую эффективность и хорошую переносимость по сравнению с Ортофеном (диклофенаком) в терапии вертеброгенных радикулопатий, вызванных остеохондрозом позвоночника. Мелоксикам достоверно эффективнее по сравнению с диклофенаком уменьшал показатели болевого синдрома, улучшал функциональное состояние позвоночника, что сопровождалось повышением двигательной и социальной активности пациентов.

2. При назначении мелоксикама выявлено достоверно меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ по сравнению с диклофенаком, что делает мелоксикам препаратом выбора при лечении больных с гастритами и язвенной болезнью в стадии ремиссии, так как мелоксикам в значительно меньшей степени подавляет выработку физиологической ЦОГ-1, обладающей протекторным действием на слизистую оболочку ЖКТ.

Таким образом, наибольшая анальгетическая эффективность мелоксикама (Мовалис) позволяет рекомендовать его как высокоэффективное и достаточно безопасное средство для купирования вертеброгенного болевого синдрома в качестве препарата выбора.

*Список литературы находится в редакции*

*Впервые опубликована в журнале «Consilium Medicum»*

# Эффективность Нуклео ЦМФ форте капсул при заболеваниях периферической нервной системы



Каменова С.У., Кондыбаева А.М.

Институт последиplomного образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

**Поскольку болезни периферической нервной системы (ПНС) являются одной из частых причин заболеваемости и инвалидизации людей трудоспособного возраста, поиск методов диагностики и эффективного лечения данной патологии имеет не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость. Заболевания периферической нервной системы составляют почти половину неврологической заболеваемости взрослых [1,2,3,4].**

За последние 20-30 лет сделан серьезный вклад в изучение этиологии и патогенеза заболеваний периферической нервной системы. Бурно развивается учение о туннельных синдромах. Установлено, что большинство заболеваний периферической нервной системы имеют вертеброгенное происхождение (5,6). До недавнего времени существовало устойчивое представление о невритах и полиневритах, исследования последних лет свидетельствуют о существенном снижении роли инфекций при поражении ПНС. В связи с этим различные по природе и характеру поражения периферических нервов преимущественно неинфекционного происхождения объединяют термином нейропатия и полинейропатия, характеризующие уровень поражения и подчеркивающие многофакторность этиологических причин [2, 3].

Болезни, классифицированные в МКБ-10 в рубрике G50-G59 – поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений, а также полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64) имеют общие патогенетические механизмы.

Периферическая нейропатия

прежде всего – группа дистрофических поражений периферических нервов, вызванных различными причинами (экзогенные или эндогенные интоксикации, витаминная недостаточность, аутоиммунные процессы, компрессионно-ишемические поражения, опухоли и др.). В настоящее время известно, что морфологическим субстратом поражения периферических нервов часто являются дистрофические изменения аксонов, миелиновых оболочек и интерстициальной соединительной ткани. Доказано, что в основе заболеваний ПНС лежат четыре патологических процесса: валлеровское перерождение, нейропатия, сегментарная демиелинизация и аксональная дегенерация. Эти процессы не являются специфичными для определенного заболевания, а встречаются в различных комбинациях и топографических вариантах при любом из заболеваний ПНС.

В настоящее время также известно множество вариантов периферической нейропатии.

Их клиническая картина складывается из следующих синдромов:

- Мононейропатия – поражение одного нерва;
- Множественная мононейропа-

тия – независимое вовлечение нескольких нервов;

- Полинейропатия – одновременное поражение нескольких нервов, например, при системных заболеваниях.

Эти синдромы по классификации МКБ-10 представлены соответственно:

- Поражение черепных нервов (G50-G53);
- Поражение нервных корешков и сплетений (G54);
- Сдавление нервных корешков и сплетений при болезнях, классифицированных в других рубриках, в том числе, обусловленные вертеброгенной патологией (G55);
- Мононейропатии верхней и нижней конечности (G56-G57);
- Другие мононейропатии и мононейропатии при болезнях, классифицированных в других рубриках (G58-G59);
- Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы (G60-G64).

В исследованиях доказано, что аксонопатия или сегментарная демиелинизация, возникающая при таких повреждениях, тем выраженнее, чем интенсивнее и продолжительнее воз-



действует этиологический фактор [2]. Нарушение ультраструктуры нервных волокон приводит к негативному изменению его физиологических функций – страдают проведение электрических импульсов и аксональный транспорт. Блокада электрических импульсов приводит к двигательным и чувствительным расстройствам в соответствующих миотоме и дерматоме. Несомненным является тот факт, что при периферической нейропатии в условиях гипоксии и отека нарушается одна из важнейших функций нервной клетки – обеспечение трофическими факторами и обмен веществ между телом нейрона и его отростками [2]. Блок аксонального транспорта в ортоградном направлении угнетает трофическое влияние нерва на иннервируемые ткани. Блок ретроградного транспорта сказывается на жизнедеятельности нервной клетки, угнетает и изменяет ее метаболизм, вызывая увеличение ее регенеративного потенциала [2]. Замечено также, что чем ближе к телу клетки повреждается аксон, тем более грубая дегенеративная реакция в нервной клетке и тем больше риск ее гибели. Поэтому повреждение нервного корешка может приводить к более существенным последствиям, чем повреждение периферического нерва. В связи с этим открытие нейротрофических эффектов у отдельных лекарственных средств, применяющихся в клинической практике, привлекает интерес исследователей.

### Цель данного исследования

Изучение клинической эффективности препарата «Нуклео ЦМФ форте» – капсулы у пациентов при лечении заболеваний периферической нервной системы.

Наш интерес к препарату Нуклео ЦМФ форте связан с рядом особенностей оказываемых им эффектов. Основным действующим веществом препарата является пиримидиновые нуклеотиды – цитидин-5-монофосфат (ЦМФ) и уридин-5-трифосфат (УТФ), которые являются необходимыми компонентами при лечении заболеваний нервной системы.

Фосфатные группы необходимы

в организме для реакции моносахаридов с церамидами, в результате которой образуются цереброзиды и фосфатидные кислоты, из которых в основном состоит сфингомиелин – основная составляющая миелиновой оболочки нервных клеток, а также для образования глицерофосфолипидов.

Сфинголипид и глицерофосфолипиды обеспечивают ремиелинизацию нервных волокон, регенерацию аксонов и миелиновой оболочки при повреждении периферической нервной системы и способствуют восстановлению корректного проведения нервного импульса, а также восстанавливают трофику мышечной ткани. В результате этого улучшается подвижность и чувствительность, уменьшается воспаление, боль и чувство онемения [4].

Также цитидин-5-монофосфат и уридин-5-трифосфат являются предшественниками ДНК и РНК – нуклеиновых кислот, необходимых для процессов клеточного метаболизма и синтеза белка.

УТФ действует как кофермент в синтезе гликолипидов, нейрональных структур и миелиновой оболочки, дополняя действие ЦМФ. Кроме того, УТФ действует как источник энергии в процессе сокращения мышц.

Таким образом, объединение действия ЦМФ и УТФ способствует регенерации миелиновой оболочки, правильному проведению нервного возбуждения и восстановлению мышечной трофики.

Основные фармакологические эффекты Нуклео ЦМФ форте заключаются в том, что ЦМФ и УТФ принимают участие в синтезе фосфолипидов и гликолипидов, которые в основном составляют миелиновую оболочку и другие нервные структуры. Это приводит к интенсивной метаболической активности, способствующей процессу регенерации миелиновой оболочки, регулируя демиелинизацию при периферических нервных повреждениях.

Благодаря своим уникальным свойствам, сочетанию – цитидин-5-монофосфата и уридин-5-трифосфата, которые принимают участие в синтезе фосфолипидов и

гликолипидов. Нуклео ЦМФ форте обладает следующим спектром фармакологической активности, имеющим значение для заболеваний периферической нервной системы с нарушением нервной проводимости:

- восстанавливает и стимулирует нервно-мышечную передачу;
- участвует в процессе ремиелинизации;
- восстанавливает проведение импульса в периферической нервной системе, нарушенного вследствие воздействия различных факторов.

На сегодняшний день Нуклео ЦМФ форте – единственный препарат на рынке нашей страны, обеспечивающий регенерацию миелиновой оболочки, и тем самым способствующий проведению нервного возбуждения и восстановлению мышечной трофики.

Одной из положительных сторон препарата является наличие как инъекционных форм, так и капсул. Нуклео ЦМФ форте – капсулы принимают перорально. Взрослым: по 2 капсулы 3-4 раза в сутки. Капсулы Нуклео ЦМФ форте можно принимать до или после приема пищи. Рекомендательная продолжительность курса лечения – не менее 1 месяца. При необходимости прием капсул может быть продлен до 4 и более месяцев.

Нуклео ЦМФ форте лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций — для в/м введения. Перед введением необходимо растворитель добавить в ампулу с лиофилизированным порошком.

### Материалы и методы

Нами проведено обследование и лечение 65 больных (34 женщины и 31 мужчин) с патологией периферической нервной системы различной этиологии. Среди них мы выделили две группы пациентов: 1-я – 42 больных со сдавлением нервных корешков, обусловленных вертеброгенной патологией, 2-я – 23 пациента с компрессионно-ишемическими туннельными нейропатиями. Группа сравнения – 20 пациентов с периферической нейропатией, идентичная по возрасту и полу.

Диагноз в этих подгруппах пациентов устанавливался на основании данных анамнеза и неврологического статуса, клинико-лабораторного и биохимического исследования, с учетом данных рентгенографии позвоночника, компьютерной томографии и магниторезонансной томографии. В исследование не были включены пациенты с острым радикулоишемическим синдромом и с миелопатией.

Нами оценивалась степень выраженности и объем двигательных расстройств (парез, паралич), чувствительных расстройств (гипералгезия, гипоалгезия в зоне иннервации нерва, парестезии, боль), местных трофических нарушений (отек). Все больные в оцениваемых группах испытывали болевые ощущения в той или иной мере, большое внимание уделялось оценке регресса болевого синдрома.

Терапевтический эффект оценивали по данным клинического неврологического осмотра (восстановление двигательных функций) и анкетирования по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до лечения, на 10-й и 15-й день терапии. У больных первой группы дополнительно определяли индекс мышечного синдрома (ИМС). Пациентам второй группы проводилось электронейродиагностическое исследование до и после лечения.

Все больные получали комплексную схему лечения, включавшую препараты, влияющие на несколько звеньев патогенеза, в том числе физиотерапевтические методы. Кроме того, больные первой и второй групп получали Нуклео ЦМФ форте по следующей схеме: по 2 капсулы 3-4 раза в день в течение 10-15 дней.

У больных 1-й группы был поставлен диагноз остеохондроз позвоночника шейной локализации (30 больных) и пояснично-крестцовой локализации (12 больных), сопровождающиеся болевым синдромом и ограничением функциональной активности. Средний возраст больных составил  $49,6 \pm 4,7$  лет. Приступы боли у 80% больных беспокоили от нескольких дней до 6 месяцев, у 20% более 6 месяцев. У половины боль-

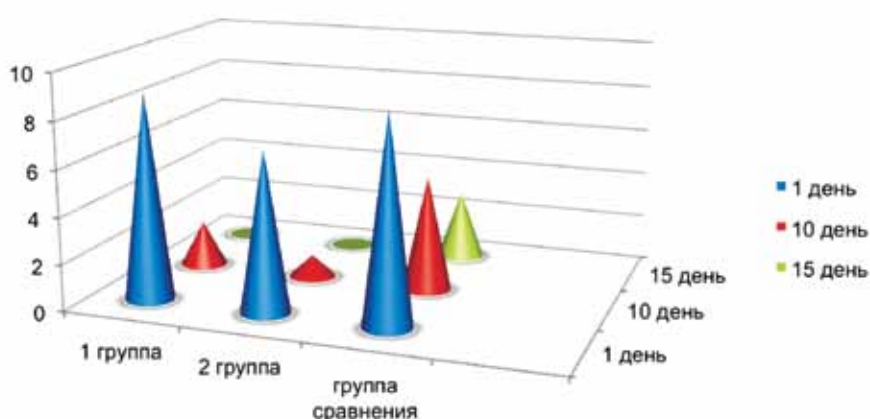


Рисунок. Динамика интенсивности болевого синдрома в оцениваемых группах

ных приступы были спровоцированы неловким движением, у некоторой части длительным пребыванием за компьютером, реже охлаждением и другими факторами. Некупированные боли привели к срыву противо-болевой системы организма, развитию более чем у четверти больных депрессии, снижению порога болевого восприятия.

Во вторую группу с компрессионно-ишемическими туннельными нейропатиями входили следующие больные: с синдромом грушевидной мышцы – 7 человек; синдромом запястного канала – 2; нейропатией лицевого нерва – 5; нейропатией локтевого нерва – 2; синдромом лестничной мышцы – 2; нейропатией малоберцового нерва – 3; нейропатией большеберцового нерва – 2. Средний возраст больных составил  $35,6 \pm 5,4$  лет

## Результаты

В начальном периоде исследования в клинической картине у большинства обследованных пациентов преобладал болевой нейромышечный синдром, двигательные и чувствительные нарушения. Комплексная терапия заболеваний периферической нервной системы с включением Нуклео ЦМФ форте капсул показала хорошие результаты. Побочных эффектов не наблюдалось. Лечебные эффекты проявились в улучшении двигательной функции, увеличении объема активных и пассивных движений, нарастании мышечной силы. Хороший терапевтический эффект по дан-

ном электродиагностики получен у больных с компрессионно-ишемическими туннельными нейропатиями. Положительная динамика чувствительных расстройств выражалась в уменьшении субъективных жалоб на боли, парестезии у большинства больных уже к 10-му дню лечения, на 15-й день боли практически не беспокоили в 1-й и во 2-й группах. Это подтверждалось положительными тенденциями к уменьшению болевых ощущений по данным ВАШ (рисунок).

Значительный эффект при лечении препаратом Нуклео ЦМФ форте отмечен у всех пятерых больных нейропатией лицевого нерва. Положительная динамика неврологических симптомов наблюдалась у 2 человек полное восстановление двигательной активности мимических мышц пораженной половины лица у 3 пациентов.

Таким образом, наш опыт перорального применения Нуклео ЦМФ форте по 2 капсулы 3-4 раза в сутки показал его высокую эффективность при лечении больных с заболеваниями периферической нервной системы.

Спектр показаний, при которых может быть использован Нуклео ЦМФ форте, весьма обширен: невралгии, радикулопатии, полинейропатии, опоясывающий лишай, межреберная невралгия, плекситы, невралгия тройничного нерва, нейропатия лицевого нерва и т.д.

Список литературы находится в редакции



## Ученым впервые удалось остановить развитие болезни Паркинсона

Профессор неврологии Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе Джефф Бронштейн (Jeff Bronstein) с коллегами создали новое соединение, которое может служить «молекулярным пинцетом»: оно захватывает молекулы белка альфа-синуклеина в определенных местах, препятствуя их слипанию друг с другом, сообщает MedicalXpress.

Альфа-синуклеин считается одним из факторов, провоцирующих болезнь Паркинсона: при заболевании его структура нарушается, становится аморфной и неупорядоченной, что приводит к образованию белковых агрегатов, а также отмиранию нейронов центральной нервной системы.

Молекулярный пинцет, созданный калифорнийскими учеными, не только препятствует образованию агрегатов альфа-синуклеина, но также подавляет токсичность этого белка и разрушает уже существующие агрегаты. При этом он не влияет на нормальные функции головного мозга.

Молекулярные пинцеты представляют собой нециклические молекулы, у которых есть два конца – две «руки», способные захватывать другие молекулы через нековалентные связи. Молекула-пинцет для альфа-синуклеина называется CLR01, имеет форму буквы «С» и химическую структуру, благодаря которой она «обхватывает» белковую цепочку в тех местах, где находится аминокислота лизин. Эта аминокислота входит в состав большинства белков.

Действие CLR01 было проверено как в культурах клеток, так и в живом организме, на трансгенных аквариумных рыбках данио, которые служили моделью болезни Паркинсона. Данио используются в качестве лабораторного объекта потому, что с ними легко проводить генно-инженерные манипуляции, а кроме того они прозрачны и это позволяет визуализировать биологические эксперименты.



Модельные аквариумные рыбки несли альфа-синуклеин, меченый зеленым флуоресцентным белком, что позволяло отслеживать состояние белковых агрегатов под воздействием молекулярного пинцета CLR01. В этих экспериментах, так же, как и в культурах клеток, наблюдался один и тот же эффект. CLR01 препятствовал образованию агрегатов альфа-синуклеина, отмиранию нейронов вследствие токсичного эффекта белковых агрегатов, а также вызывал разрушение уже имеющихся агрегатов.

Эти результаты вдохновили ученых на новые опыты с молекулярным пинцетом: в настоящее время они изучают действие CLR01 на мышах – моделях болезни Паркинсона и надеются на то, что эти исследования в конечном счете приведут к испытаниям на людях.

В настоящее время для людей с болезнью Паркинсона существует лишь симптоматическое лечение, препаратов, останавливающих развитие заболевания, не существует.

Исследование Бронштейна с соавторами опубликовано в журнале *Neurotherapeutics*.

## Создано первое в мире устройство для лечения болезни Паркинсона

Настоящей революцией в медицине называют эксперты изобретение китайских ученых из провинции Хэйлунцзян. Они создали первое в мире устройство для лечения болезни Паркинсона.

Как сообщают сотрудники хэйлунцзянского Департамента науки и технологий, китайские специалисты впервые использовали для лечения болезни Паркинсона транскраниальную магнитную стимуляцию, которая позволяет стимулировать кору головного мозга при помощи магнитных импульсов. А та, в свою очередь, способствует восстановлению работы мозговых нервов.

Разработкой устройства занималась компания Aobo

Medicine Apparatus Co., Ltd. Аппарат состоит из мультипликатора, шапки с эффектом электрического поля и волнового стимулятора мозга. Председатель компании заявляет, что процедура восстановления мозговых функций совершенно безболезненна и неинвазивна.

Эффективность аппарата подтверждена клиническими испытаниями, которые проводились при участии более, чем 100 добровольцев. Во время испытаний выявлено 70% снижение симптомов, связанных с болезнью Паркинсона.

Эксперты считают, что новое устройство способствует выработке дофамина, нехватка которого приводит к болезни.

Источник статьи – портал «Все здорово»



## Создана первая в мире вакцина от болезни Паркинсона

Австрийская компания AFFiRiS AG приступила к клиническим испытаниям первой в мире вакцины от болезни Паркинсона с рабочим названием PD01A. Эксперименты проводятся в клинике Confraternitt Privatklinik Josefstadt в Вене. По словам специалистов, новая разработка обладает потенциалом для лечения заболевания, уменьшающего двигательную и интеллектуальную активность, пишет *Medical News Today*. Действующие препараты лишь смягчают симптомы болезни Паркинсона.

В клинических испытаниях вакцины, которые финансируются Фондом Майкла Дж.Фокса (The Michael J.Fox Foundation), примут участие 32 пациента. Специалисты намерены выяснить безопасность и переносимость нового средства больными. По их словам, вакцина нацелена на белок альфа-синуклеин, который играет важную роль в развитии и прогрессировании болезни Паркинсона (накопление в мозге и нарушение выработки дофамина). Цель нового средства – активировать иммунный ответ, заставляя организм разрушать токсичный белок, провоцирующий смерть нейронов и их связей.

«Во всем мире впервые иммунотерапия применяется для лечения болезни Паркинсона. PD01A – первый в мире препарат, который стремится к клинической эффективности путем модуляции метаболизма альфа-синуклеина. Даже на предварительной стадии данная концепция лечения была высоко оценена, поэтому знаменитый фонд Майкла Дж.Фокса согласился оказать финансовую поддержку на общую сумму 1,5 млн долларов США. Таким об-

разом, это один из немногих проектов за пределами США, достойный поддержки со стороны фонда», – комментирует Вальтер Шмидт, генеральный директор AFFiRiS AG.

Несмотря на то что в данный момент есть препараты, смягчающие симптомы болезни Паркинсона, среди них нет средства, способного изменить ее течение. PD01A – первая вакцина, направленная на борьбу с причиной недуга, а не с его последствиями.

«Вакцина PD01A создана с использованием технологии AFFITOME, которая была успешно применена в разработке вакцины от болезни Альцгеймера. Данная технология позволяет изобрести средства для лечения различных заболеваний», – говорит доктор Франк Маттнер из компании AFFiRiS AG.

Источник: [top.rbc.ru](http://top.rbc.ru)



## Ученые выяснили молекулярный механизм развития болезни Паркинсона

Ученые выяснили детальные биохимические процессы, приводящие к развитию болезни Паркинсона, поражающей главным образом людей в возрасте, исследование может привести к появлению лекарств от этого недуга, который на данный момент не поддается излечению, сообщает в статье исследователей, опубликованной в журнале *Nature*.

Причиной паркинсонизма является массовая гибель определенного типа нервных клеток головного мозга, вырабатывающих гормон дофамин. Этот гормон является нейромедиатором и служит для возбуждения активности нейронов. Гибель клеток, выделяющих этот гормон в определенных долях головного мозга, приводит к тому, что человек теряет способность иницииро-

вать движения своего тела и сохранять равновесие. Кроме того, развитие болезни сопровождается постоянным тремором мышц.

Авторы публикации – группа ученых во главе с Бинвэем Лу (Bingwei Lu) из Стэнфордского университета в США – впервые выявили причины, вызывающие перепроизводство в этих клетках, называемых дофаминэргическими, определенного типа белков, которые и приводят к их массовой гибели. Этот тип белковых молекул важен на стадии роста организма, когда происходит активное деление нервных клеток. Во взрослом организме, имеющем уже сформировавшиеся и не делящиеся нервные клетки, эти белки являются избыточными.

Как показали ученые, к перепроизводству этих белков приводят нарушения в работе специфических молекул,

так называемых микроРНК, которые оказывают влияние на работу клеточного аппарата белкового синтеза. Эти молекулы, открытые совсем недавно, являются очень короткими цепочками РНК, не несущими на себе какой-либо информации. Их функции в организме еще до конца не установлены, однако ученым уже известно, что, присоединяясь к другому типу РНК – информационным или матричным РНК (мРНК, иРНК), несущим на себе информацию о строении белковых молекул, которые клетке необходимо синтезировать, – мРНК оказывают влияние на ход этого синтеза и могут его либо замедлять, либо ускорять.

В своей работе с модельными животными – мухами дрозофилами, несущими в своей ДНК мутации, наиболее часто встречающиеся у людей с прогрессирующей болезнью Паркинсона, – ученые выявили два конкретных белка, перепроизводство которых могло вызывать гибель дофаминэргических клеток. После этого ученые, базируясь на структуре этих молекул, определили типы микроРНК, способные оказывать влияние на ход их синтеза в клетке. В ходе дальнейших работ исследователи сумели показать, что влияние на активность этих микроРНК, называемых let-7 и miR-184, сказывается на интенсивности синтеза белковых молекул в клетке.

Если эту активность снизить, то прежде выявленные белковые молекулы начинают производиться в клетках ускоренными темпами, что приводит к дегенерации дофаминэргических клеток и проявлению у мушек признаков развития болезни Паркинсона.

Кроме того, ученые показали, что мутация, имевшаяся у экспериментальных мушек и встречающаяся у больных болезнью Паркинсона, приводит к неправильной работе одного из ферментов в клетке, который и затрагивает механизм работы микроРНК.

«Это первая исследовательская работа, которая позволила проявить ключевую роль микроРНК в нейродегенеративном заболевании», – сказал Лу, слова которого приводит пресс-служба Медицинского центра Стэнфордского университета.

Ученые полагают, что им потребуется от пяти до десяти лет на то, чтобы разработать лекарство, предотвращающее гибель дофаминэргических клеток и развитие симптомов паркинсонизма. Уже сейчас в фармацевтических компаниях проходят тесты новых противораковых препаратов, некоторые из них после определенной модификации могут быть использованы и для борьбы с болезнью Паркинсона, так как воздействуют на белковые молекулы.

[www.bolezni-parkinsona.info](http://www.bolezni-parkinsona.info)

## Ученые в Японии приблизились к лечению болезни Паркинсона клетками iPS

**Ученые из японского университета Киото впервые в мире успешно провели на примате эксперимент по пересадке нервных клеток, полученных из стволовых клеток iPS человека, говорится в сообщении группы исследователей, обнародовавшей результаты полугодовых наблюдений. Созданные из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток iPS человека нервные клетки, пересаженные в мозг обезьяны с болезнью Паркинсона, прижились и функционируют, отмечено улучшение двигательной деятельности.**

Этим экспериментом сделан первый шаг на пути к клиническим исследованиям на человеке. Через полгода после начала эксперимента с помощью сканирования головного мозга ученые смогли убедиться в том, что пересаженные клетки вырабатывают допамин – вещество, которое является ключом для лечения этого тяжелого заболевания.

Болезнь Паркинсона, заболевание, которое до сих пор не поддавалось лечению, приводит к потере подвижности из-за сокращения количества нервных клеток и недостатка вырабатываемого ими нейромедиатора дофамина (дофамина). Недостаток дофамина приводит к повышенной инертности и замедлению когнитивных процессов. Современная медицина может облегчать симптомы, но бессильна против главной причины болезни.

Ученые отметили также и улучшение двигательной функции обезьяны на 10%. Нарушения движения – также один из симптомов болезни Паркинсона. В дальнейшем ученые намерены расширить эксперимент и провести его на нескольких приматах.

Впервые искусственные многофункциональные стволовые клетки неэмбрионального происхождения, так называемые индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (induced pluripotent stem cells – iPS), способные формировать здоровые клетки различных органов, были получены профессором университета Киото Синъя Яманака в 2006 году.

Ученым удалось создать стволовую клетку из обычной клетки кожи человека. Это открытие сняло существовавшую до этого этическую проблему использования эмбриональных клеток человека и дало перспективы создания тканей и органов взамен поврежденных или утраченных вследствие болезни или травмы. Строительным материалом для этих органов и тканей станут клетки самого человека.

За четыре года с момента открытия iPS-клеток ученые, подвергая их различным воздействиям, научились выращивать клетки сердечной мышцы, кишечника, поджелудочной железы, сетчатки глаза, крови, кожи, а также нервные клетки. Главной проблемой, тормозящей использование таких клеток в медицине, по-прежнему остается высокий риск развития онкологических заболеваний.

Источник: [ria.ru](http://ria.ru)



# Дофаминергическая терапия поздних стадий болезни Паркинсона



Артемьев Д.В.

Кафедра нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее заболевание, проявляющееся нарушением двигательных, вегетативных и психических функций. БП является вторым по частоте (после болезни Альцгеймера) нейродегенеративным заболеванием у лиц пожилого возраста. Распространенность БП в популяции лиц старше 60 лет составляет около 1%, а среди лиц старше 80 лет – более 2% [1; 2]. Средний возраст начала заболевания – 65 лет, основные проявления – гипокинезия (скованность и замедленность движений), мышечная ригидность. Кроме того, уже на ранних стадиях заболевания у большинства пациентов отмечаются умеренные когнитивные нарушения в виде снижения внимания и скорости психических процессов, способности к быстрому переключению между различными заданиями и легкие зрительно-пространственные расстройства [3]. Когнитивные нарушения у пожилых больных нередко достигают степени деменции. Почти у половины больных отмечаются умеренно выраженные депрессия, а также апатия (эмоциональная холодность, безразличие) и ангедония (утрата способности испытывать радость), которые нередко наблюдаются у пациентов даже при отсутствии основных клинических признаков депрессии (тоска, угнетенное настроение).

По мере развития заболевания к характерным двигательным расстройствам присоединяется нарушение поддержания равновесия (постуральные нарушения). Появляются вегетативные нарушения в виде ортостатической гипотензии, снижения массы тела, тазовых расстройств. При отсутствии адекватного лечения исходом заболевания является выраженная бытовая и социальная дезадаптация.

В основе БП лежит дегенерация нейронов черной субстанции, синтезирующих дофамин. В результате дефицита дофамина нарушаются восходящие дофаминергические влияния на базальные ганглии, лобные доли, лимбические и стволовые структуры головного мозга. Указанные изменения являются ос-

новой для развития как двигательных, так и психических нарушений. В течение 6-8 лет происходит полная утрата дофамин-синтетической функции клеток черной субстанции, что при отсутствии адекватной заместительной терапии может вызывать практически полную обездвиженность пациентов и развитие смертельных осложнений в виде гипостатических и аспирационных пневмоний, тромбоэмболии легочной артерии, восходящих мочевых инфекций, пролежней и сепсиса. В связи с этим еще 30-40 лет назад, до широкого внедрения дофаминергических препаратов, продолжительность жизни пациентов с БП составляла 8-10 лет. В настоящее время продолжительность жизни при адек-

ватном лечении БП существенно не отличается от средней в популяции, однако качество жизни через 6-8 лет заболевания может заметно ухудшаться из-за изменения чувствительности к дофаминергическим препаратам. У большинства пациентов снижается длительность действия разовой дозы (феномен «изнашивания»), появляются резкие колебания в состоянии больного (флюктуации) и насильственные движения (дискинезии). Кроме того, присоединяются дополнительные симптомы, устойчивые к воздействию дофаминергических препаратов. Эти симптомы обусловлены дальнейшим распространением нейродегенеративного процесса и нарастающей дисфункцией серотонинергических, нора-



дренергических и холинергических систем [2; 4].

Лечение поздних стадий БП заключается прежде всего в наиболее физиологичном восполнении дефицита дофамина, рациональном предупреждении и коррекции почти неизбежных побочных эффектов терапии, а также в симптоматическом воздействии на различные проявления заболевания [5].

Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) представляют собой разнородную по химическому составу группу препаратов, эффект которых связан с непосредственной стимуляцией дофаминовых рецепторов. Взаимодействие с рецепторами обеспечивается встроенной частью молекулярной структуры препаратов, сходной с дофамином. На поздних стадиях заболевания АДР обычно применяются в комбинации с препаратами леводопы для повышения их эффективности, а также в целях коррекции двигательных флюктуаций и дискинезий.

Современный АДР прамипексол значительно уменьшает тяжесть двигательных нарушений на любых стадиях БП, что продемонстрировано в многочисленных исследованиях, проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины. Следует подчеркнуть, что эффективность препарата не снижается у пациентов старше 70 лет, хотя риск развития побочных эффектов с возрастом повышается [6; 7]. Выраженное положительное воздействие на тремор выгодно отличает Мирапекс от большинства противопаркинсонических средств и позволяет успешно применять данный препарат при дрожательной форме заболевания, а также при треморе, устойчивом к другим препаратам [6; 8; 9]. В двойном слепом контролируемом плацебо исследовании проводилось сравнительное изучение влияния на тремор у больных БП терапии одной леводопой и комбинацией леводопы и прамипексола (Мирапекс). При добавлении Мирапекса к препаратам леводопы в группе пациентов,

получающих комбинированную терапию, регресс тремора был более выраженным (на 65%) по сравнению с таковым при назначении только леводопы (35%) [10].

Мирапекс обладает удачными фармакокинетическими свойствами. Препарат быстро всасывается (эффект наступает примерно через 30 мин, максимальная концентрация препарата достигается примерно через 2 ч после его приема), причем полнота абсорбции не зависит от наличия пищи в желудке. Биодоступность превышает 90%, что указывает на хорошее всасывание в кишечнике и незначительное разрушение до достижения системного кровотока. Препарат не метаболизируется ферментами печени, а выделяется в неизмененном виде почками (т.е. терапия не требует мониторингирования функции печени). Прамипексол также обладает существенным преимуществом перед АДР первого поколения – производными эрготамина (бромокриптин, перголид, каберголин). Поскольку препарат является неэрготибиновым производным, при его назначении практически отсутствует риск развития язвенной болезни желудка, сосудистого спазма, эритроцитоза, плеврита, легочного или абдоминального фиброза и других побочных действий эрготамина [11].

Исследования эффективности прамипексола (Мирапекс) на поздних стадиях БП показали достоверное улучшение двигательных функций и показателей повседневной активности пациентов как в фазе хорошего самочувствия («включения»), так и в периоды ограниченной двигательной активности («выключения»). При этом отмечается увеличение продолжительности периода «включения» и уменьшения тяжести «выключения» [8; 12; 13]. Коррекция двигательных флюктуаций обеспечивается продолжительным эффектом препарата (период полувыведения Мирапекса составляет 8-12 ч). Препарат эффективен в отношении как феномена «изнашивания», так и тяжелых непредсказуемых

флюктуаций (синдрома «включения-выключения»). Для оценки динамики двигательных флюктуаций на фоне терапии целесообразно предложить пациенту заполнять дневники, где отмечались бы часы хорошего и плохого самочувствия – периоды «включения» и «выключения», а также лекарственные дискинезии. Назначение прамипексола позволяет также минимизировать ночную гипокинезию. Параллельно с уменьшением длительности периода «выключения» на фоне лечения отмечается сокращение продолжительности и уменьшение тяжести дистонии (дистонии дневных периодов «выключения», ночной дистонии, дистонии раннего утра) [6; 12; 14].

Наряду с этим назначение прамипексола может способствовать усилению дискинезий периода «включения», особенно дискинезий «лечебного плато» [9; 13]. В этом случае первым шагом является снижение дозы прамипексола на 0,75 мг/сут, затем через 5-7 дней после уменьшения дискинезий эту дозу возвращают. Если при этом дискинезии появились вновь, постепенно и осторожно уменьшают суточную дозу леводопы (по 50-100 мг в 3-5 дней). В случаях, когда снижение дозы леводопы повлекло заметное нарастание тяжести симптомов паркинсонизма, требуется многоступенчатая совместная коррекция доз леводопы и прамипексола, которая производится путем поочередного уменьшения/повышения доз каждого препарата с оценкой самочувствия больного через 3-7 дней изменения режима приема лекарственных средств. В ряде случаев совместная коррекция доз обеспечивает неполное нивелирование нежелательных явлений, а лишь компромисс между терапевтическими и побочными эффектами терапии. В резистентных случаях возможно осторожное назначение антидискинетических препаратов (амантадина сульфата, клоназепама, клозапина).

Комбинированная терапия препаратами леводопы и агонистами дофамина способствует меньше-

му риску развития двигательных флюктуаций и дискинезий, поэтому дополнительное назначение Мирапекса оправдано и в случаях стабильного ответа на препараты леводопы. При этом иногда можно достичь снижения дозы леводопы на 10-25% [8; 14]. Если дофаминергические побочные эффекты (тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, дискинезии) отсутствуют, не следует уменьшать дозу леводопы раньше достижения терапевтической дозы прамипексола, поскольку это может привести к нарастанию тяжести симптомов паркинсонизма. Снижать суточную дозу леводопы следует постепенно, малыми порциями (по 50 мг в 3-5 дней). Сокращение приема леводопы оправдано в первую очередь при приеме высоких для ранних стадий БП суточных доз препарата (более 750 мг/сут) или в случае появления/усиления дофаминергических побочных эффектов. Если дофаминергические побочные эффекты терапии отсутствуют, дозу леводопы снижать нецелесообразно (либо необходимо производить с большой осторожностью) во избежание нарастания тяжести симптомов паркинсонизма.

Депрессия при БП встречается в 40-70% случаев, значительно ухудшает качество жизни и повседневную активность больных, снижает эффективность терапии и отягощает течение заболевания [1; 4]. Основными причинами депрессии при БП являются общие с заболеванием биохимические субстраты (уменьшение синтеза дофамина, норадреналина, серотонина), а также психологическая реакция больного на наличие прогрессирующего неизлечимого заболевания. Депрессия может оказывать более выраженное воздействие на качество жизни больных, чем двигательные нарушения, и нередко бывает причиной кажущейся неэффективности противопаркинсонических средств. Депрессия при БП не зависит от степени тяжести заболевания, чаще встречается у более

молодых больных с акинетико-ригидной формой заболевания. Кроме того, депрессия является фактором риска развития когнитивных нарушений на более поздних стадиях БП.

Благодаря селективной стимуляции D3-рецепторов в лимбической системе прамипексол уменьшает степень депрессивного синдрома. Двойное слепое контролируемое плацебо исследование по изучению эффективности Мирапекса при лечении большой депрессии у психиатрических больных без болезни Паркинсона показало, что в группе пациентов, получавших Мирапекс в течение 8 нед. в суточной дозе 5 мг отмечалось более значительное уменьшение уровня депрессии. При этом эффективность прамипексола была выше, чем флуоксетина, назначавшегося в суточной дозе 20 мг [15]. В других исследованиях комбинация леводопы и Мирапекса приводила к значительному регрессу депрессивного синдрома у больных БП через 2-3 мес. терапии [9; 12]. В том случае, когда оптимизация противопаркинсонической терапии не приводит к адекватному уменьшению депрессивной симптоматики, показано дополнительное назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Нарушения когнитивных функций разной выраженности с помощью нейропсихологических тестов можно выявить у 95% пациентов с БП. В первые 5 лет заболевания у подавляющего большинства больных обычно выявляют легкие или умеренные нарушения в виде замедления психических процессов (брадифрения), снижения внимания, ограничения способности к запоминанию и активному воспроизведению при высокой прочности хранения информации и способности к распознаванию запомненного материала, а также зрительно-пространственных нарушений [3]. Указанные нарушения сначала не приводят к нарушению социальной адаптации больных, но

могут неблагоприятно влиять на качество их жизни.

Когнитивные нарушения при БП преимущественно опосредованы дисфункцией ассоциативных отделов лобной коры, которая вызвана поражением восходящих дофаминергических и холинергических путей. Многочисленные исследования последних лет показали, что АДР могут улучшать нейродинамические и регуляторные когнитивные функции [4, 9]. В качестве дополнительного терапевтического средства при когнитивных нарушениях могут применяться препараты, усиливающие холинергическую передачу.

Синдром «беспокойных ног» (СБН) – состояние, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое в вечернее и ночное время, вынуждают больного совершать облегчающие их движения и часто приводят к нарушению сна. Проявления СБН отмечаются у 8-15% больных БП и являются одной из частых причин стойкого нарушения засыпания. Неприятные ощущения, возникающие в нижних конечностях, при СБН чаще всего имеют зудящий, скребущий, колющий, распирающий или давящий характер. Обычно они возникают и усиливаются в покое (в положении сидя и особенно лежа), но уменьшаются при движении. Для того чтобы облегчить свое состояние, больные вынуждены вытягивать и сгибать конечности, встряхивать, растирать и массировать их, ворочаться в постели, вставать и ходить по комнате. Во время движения неприятные ощущения уменьшаются или проходят, но стоит больному лечь, а иногда и просто остановиться, как они вновь усиливаются.

Симптомы СБН имеют четкий суточный ритм, появляясь и усиливаясь в вечерние и ночные часы. Обычно максимальной выраженности они достигают в период от 22:00 до 4:00, а минимальной – от 6:00 до 10:00. Первоначально у большинства больных симптомы появляются примерно через 15-



30 мин после того, как они ложатся в постель, но в последующем время их появления может становиться все более ранним, вплоть до дневных часов. В тяжелых случаях характерный суточный ритм исчезает и симптомы становятся перманентными. Они могут возникать не только в лежачем положении, но и в положении сидя и способны сделать невыносимыми посещение театра или длительную поездку в транспорте. Вследствие СБН больные долго не могут заснуть и часто просыпаются ночью. Это в свою очередь приводит к повышенной дневной сонливости и быстрой утомляемости. Нарушения сна усугубляют периферические подергивания конечностями, возникающие во сне у большинства больных с СБН. Применение обычных снотворных часто оказывается неэффективным, а прием антидепрессантов нередко лишь усиливает проявления СБН.

У больных с моторными флюктуациями проявления, напоминающие СБН, в виде неприятных ощущений и избыточных движений в нижних конечностях иногда возникают на фоне уменьшения эффекта очередной дозы леводопы.

Назначение в вечернее время АДР является наиболее эффективным способом лечения СБН. Даже малые дозы АДР (0,25-0,5 мг Мирепекса) могут полностью устранять все симптомы СБН и приводить к нормализации сна. В отдельных случаях, когда АДР не привел к нормализации сна, к нему можно добавить седативный препарат, например клоназепам, тразодон или препараты, содержащие кодеин.

Побочные эффекты прамипексола (как и других представителей класса АДР) чаще всего связаны с избыточной стимуляцией дофаминовых рецепторов на периферии – тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия [10]. Тошнота и рвота

являются следствием стимуляции рвотного центра продолговатого мозга, а ортостатическая гипотензия – вазодилатации, отмечаемой при стимуляции дофаминовых рецепторов стенок сосудов. Прамипексол, как и другие АДР, может вызывать седативный эффект (астению, сонливость), яркие сновидения или инсомнию, а также провоцировать психические расстройства (галлюцинации, спутанность сознания, психоз), связанные со стимуляцией дофаминовых рецепторов в лимбической системе и префронтальной коре. Достаточно редкими побочными эффектами терапии являются головная боль, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, запоры, периферические отеки [8, 12].

Периферические дофаминергические побочные эффекты (тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия) обычно возникают в первые дни повышения дозы и по мере адаптации к препарату постепенно исчезают. Тошноту можно уменьшить, принимая Мирепекс вместе с пищей. Для минимизации проявлений ортостатической гипотензии в период подбора доз больные должны быть предупреждены о нежелательности резкого вставания из положения лежа или сидя. В целях нивелирования данных нежелательных явлений на начальных этапах терапии (обычно в течение первых недель) можно применять периферический антагонист дофаминовых рецепторов домперидон по 10-20 мг внутрь за 20-30 мин до приема Мирепекса. Выраженность возможного седативного действия (астении, сонливости) прамипексола, как правило, постепенно уменьшается. Для того чтобы ликвидировать возникшую инсомнию, вечернюю дозу прамипексола следует назначать не менее чем за 2 ч до отхода ко сну, в ряде случаев может потребоваться снижение или даже отмена ве-

черной дозы препарата. Если терапия прамипексолом провоцирует психические нарушения (галлюцинации, спутанность сознания), необходимо снижение дозы, а при сохранении психических расстройств следует постепенно отменить препарат. При появлении недофаминергических побочных эффектов терапии (головной боли, учащенного мочеиспускания, сухости во рту, запоров, периферических отеков) тактика ведения больного (сохранение/снижение дозы, отмена препарата) разрабатывается индивидуально в зависимости от выраженности нежелательного явления и терапевтического эффекта.

Меры предосторожности (регулярное наблюдение, использование более низких доз) необходимы при назначении прамипексола пациентам с артериальной гипотензией, почечной недостаточностью; при применении у пациентов, занимающихся потенциально опасными видами деятельности, которые связаны с необходимостью повышенного внимания (например, у водителей). Осторожности требует назначение препарата пожилым в связи с повышенным риском развития психических расстройств. Не следует применять прамипексол у пациентов с психическими расстройствами (галлюцинациями, спутанностью, психозом).

Таким образом, многочисленные зарубежные и отечественные исследования показали высокую эффективность и безопасность Мирепекса как при монотерапии, так и в сочетании с препаратами леводопы. Благодаря возможности коррекции моторных флюктуаций, а также немоторных симптомов БП, Мирепекс способен существенно повысить качество жизни пациентов даже на поздних стадиях заболевания [16].

*Список литературы  
находится в редакции*

*Впервые опубликована в журнале «Consilium Medicum»*



# Некоторые аспекты взаимоотношений мигрени и инсульта



Садоха К.А., Головки А.М.  
Белорусская медицинская академия  
последипломного образования, г. Минск

**В аналитическом обзоре, посвященном ассоциации между мигренью и цереброваскулярными поражениями, выделяются следующие варианты их соотношений: 1) инсульт вследствие других причин, сопутствующих мигрени; 2) инсульт с симптомами мигрени с аурой, обусловленный другими причинами; 3) инфаркт мозга развивается во время типичного приступа мигрени с аурой (мигренозный инсульт). Повышение риска развития ишемического инсульта для женщин, страдающих мигренью с аурой (моложе 45 лет), доказано разными исследователями [3; 5–7].**

В исследовании, проведенном в европейских странах, в котором участвовали женщины в возрасте 20-44 лет, было установлено, что наличие мигрени повышало риск инфаркта мозга в 3,5 раза (доверительный интервал 95%), но не влияло на риск возникновения геморрагического инсульта. В этом же исследовании было обнаружено, что сочетание мигрени с приемом пероральных контрацептивов, повышенным артериальным давлением и курением приводит к многократному возрастанию риска возникновения инфаркта мозга. Установлено, что от 20 до 40% инсультов у женщин, страдающих мигренью, совпадает с приступом, в 67-73% случаев приступ предшествует развитию инсульта в течение 3-х дней.

В британском исследовании по изучению влияния длительности, частоты приступов и давности мигрени на риск развития инфаркта мозга было выявлено повышение такого риска при частоте приступов более 12 в год (в 2,6 раза) [3; 5]. Неожиданным открытием исследований является то, что семейно-наследственный анамнез мигрени также приводит к повышению риска развития как ише-

мического, так и геморрагического инсульта [3].

В наблюдениях А. Cole и М. Aube (1990) у 3-х женщин приступы дебютировали в зрелом возрасте за 4-20 лет до развития инсульта (у 2-х мигрень без ауры, у 1-й с аурой). Кровоизлиянию в полушарие мозга у каждой пациентки предшествовал тяжелый и продолжительный приступ головной боли. При гистологическом исследовании в 2-х случаях с удалением гематом выявлены признаки некроза сосудистой стенки в сочетании с подострым воспалительным процессом.

Mark C. Kruit с коллегами провели популяционное нейровизуализационное исследование трех групп пациентов (мигрень с аурой, мигрень без ауры и здоровые лица) в возрасте 30-60 лет, рандомизированных по полу и возрасту [2; 4]. Анализ подгрупп, выделенных по принципу локализации нейровизуализационных изменений, показал, что пациенты с мигренью имели более высокую частоту «немых» инфарктов в заднем сосудистом бассейне (5,4% и 0,7%). Частота инфарктов этой локализации была еще выше (в 13,7 раза) при мигрени с аурой по сравнению

с лицами без мигрени. У пациентов с мигренью при частоте приступов 1 и более раз в месяц этот показатель был выше в 9,3 раза. Наиболее высоким риск ишемического инсульта был при мигрени с аурой и частоте приступов 1 и более раз в месяц (в 15,8 раза) по сравнению с лицами контрольной группы [4]. Показана более высокая распространенность инфарктов мозжечка по отношению к другим локализациям ишемических очагов при мигрени.

В другом исследовании сравнивали 386 женщин в возрасте 15-49 лет с первым ишемическим инсультом с 614 лицами контрольной группы соответствующего возраста [2; 6]. Больных разделили на три группы: без головной боли, имеющие возможную мигрень со зрительными расстройствами и без них. В сравнении с женщинами без головной боли у пациенток с мигренью и зрительными нарушениями обнаружено увеличение риска инфаркта мозга в 1,5 раза, снижение его после контроля традиционных факторов риска инсульта. Риск увеличивался (ОР=2,3) для женщин, у которых отмечалась частота приступов не менее 12 в год и у больных с коротким анамнезом

мигрени (OR=6,7). У женщин с возможной мигренью без зрительных расстройств не увеличивался риск инсульта [6]. После обобщения приведенных в обзоре материалов сделано заключение, что у пациентов с мигренью к развитию инсульта предрасполагают сами приступы, особенно тяжелые, которые часто повторяются с аурой при длительном течении заболевания [2-7].

Мигренозный инсульт определяется в Международной классификации головной боли следующим образом: «сочетание одного или более симптомов ауры с ишемическим повреждением мозга, подтвержденным адекватными методами нейровизуализации» [8]. Разработаны диагностические критерии мигренозного инсульта: 1) настоящий приступ у пациента с мигренью с аурой является типичным и отличается от предыдущих только тем, что один или несколько симптомов ауры имеют продолжительность более 60 минут; 2) нейровизуализационные методы исследования выявляют инфаркт мозга в зоне, соответствующей клиническим симптомам ауры; 3) нет связи с другими причинами [2; 8]. Эти критерии не позволяют диагностировать мигренозный инсульт у пациентов с мигренью без ауры.

Восполнить этот пробел некоторые авторы предлагают дополнительными следующими признаками: возраст моложе 45 лет, активная мигрень, медленное развитие головной боли в строгой временной связи с ишемическим событием [2; 7]. Для более точной верификации мигренозного инфаркта необходимо, чтобы инсульт отвечал данным критериям: а) неврологический дефект должен точно воспроизводить симптомы предшествующих атак мигрени; б) развитие инсульта должно происходить в течение типичной для пациента мигренозной атаки; в) другие причины инфаркта мозга должны быть исключены, хотя все возможные факторы риска инсульта необходимо учитывать [7].

В лечении приступа мигрени во многих странах используются средства, которые в медицинской литературе получили название «триптаны»,

поскольку все они – производные серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ). Первый препарат этой группы – суматриптан, препятствует выделению вазоактивных нейропептидов, асептическому воспалению в стенке сосуда, снижает активность болевой системы. Благодаря многочисленным экспериментальным и клиническим исследованиям суматриптан – самый изученный среди агонистов 5-НТ<sub>1B1D</sub>-рецепторов (приняли участие более 8 млн пациентов, проведен анализ 300 млн приступов) и в настоящее время служит препаратом сравнения в исследованиях новых противомигренозных средств [1]. В аптечной сети широко представлен сумамигрен (суматриптан). Разовая доза – 50-100 мг. При повторении приступов или недостаточном эффекте начальной дозы препарат принимают повторно через 2-4 ч. Максимальная доза – 300 мг/сутки. Эффективность суматриптана (сумамигрена) – 74-83%.

Накапливается опыт применения и новейших триптанов. Большинство из них все еще на стадии изучения [1; 2; 7]. При тяжелых формах мигрени с длительностью приступа более 24-х часов применяются дегидратирующие средства, например, диакарб (250 мг) – 3-4 дня, который снижает чрезмерные пароксизмальные заряды нейронов, уменьшает продукцию цереброспинальной жидкости, оказывает противоотечный эффект. Эффективность в профилактике приступов надежно подтверждена в отношении ацетилсалициловой кислоты. Предпочитается препарат с минимальными побочными эффектами из этой группы – Тромбопол. Благодаря истинной кишечнорастворимой оболочке и стабилизирующей субстанции уменьшается раздражающее влияние действующего вещества. Применяется 75-150 мг/сутки – 3-6 мес. Практические наблюдения показывают, что даже низкие дозы тромбопола (1 мг/кг/сутки) могут снизить частоту атак. Способность антиагрегантов влиять на функцию тромбоцитов послужила основанием для их назначения при мигрени с целью профилактики приступов и инсульта [1; 2; 7].

Многочисленные плацебо-контролируемые исследования показали также, что применение Винпосана (винпоцетина) в возможно более ранние сроки от начала заболевания может предотвратить инсульт. Первоначальная суточная доза – 20 мг в 500 мл раствора для инфузий, внутривенно (80 капель в минуту). При хорошей переносимости дозу в течение 3-4-х дней повышают до максимальной – 1 мг/кг, через 10 дней – 5-10 мг (1-2 табл.) 3 раза в день (2 мес) с постепенным уменьшением дозы перед отменой. Винпосан достоверно уменьшает патологические вегетативные реакции, улучшает скорость мозгового кровотока, реологические свойства крови, метаболизм нейронов, хорошо переносится, эффективен в профилактике мигренозного инсульта.

В лечении мигрени используют также специфические вертиголитики (бетагистины), в частности Полвертик. Препарат имеет структурное сходство с гистамином. Вследствие блокады Н<sub>3</sub>-рецепторов полвертик улучшает кровоснабжение лабиринта, ствола, полушарий мозга уже в первые минуты после приема, при этом отсутствует влияние на системные показатели, снижается активность вестибулярных ядер и патологическая импульсация с ампулярных рецепторов (Botta et al., 1998). Особенно удобно для практического применения наличие форм выпуска с разными дозировками: 8,16 и 24 мг. Оптимальная схема применения – 48 мг/сутки (16 мг 3 раза или 24 мг 2 раза в сутки). Курс терапии подбирается индивидуально, но не менее 4-х недель (1-2 мес). Препарат практически не вызывает побочных реакций, не обладает седативным эффектом. Опыт применения полвертика показал, что это эффективное средство профилактики инсульта, мигрени и головокружения разного генеза.

Таким образом, мигрень – это серьезный фактор риска инфаркта мозга. Своевременная адекватная терапия существенно снизит этот риск, улучшит качество жизни данных пациентов [1-7].

*Список литературы  
находится в редакции*

# Мигрень: современные представления о диагностике и терапии



**Морозова О.Г.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Мигрень является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, внимание к которому в последнее время возросло не только среди неврологов, но и терапевтов, кардиологов, семейных врачей и врачей других специальностей. С чем связано такое возрастание интереса к мигренозной головной боли?**

В 2000 году мигрень была включена в список заболеваний, имеющих глобальное значение и представляющих бремя для человечества (Global Burden of Disease, 2000), что обусловлено как ее широкой распространенностью, так и значимым влиянием на качество жизни пациента. Как известно, мигрень встречается чаще, чем некоторые тяжелые хронические заболевания, такие как сахарный диабет и бронхиальная астма. Считается, что в среднем около 12% населения в мире страдают мигренью.

Что касается влияния на качество жизни, то, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мигрень входит в двадцатку причин, ведущих к дезадаптации. Среди пациентов, страдающих мигренью, более 85% женщин и 82% мужчин отмечают, что мигрень снижает качество их жизни.

Интерес клиницистов к мигрени определяется еще и вероятностью тяжелых осложнений мигрени. Известно, что мигрень определена ВОЗ как фактор риска церебральных инсультов. Многочисленные эпи-

демиологические исследования выявили корреляции между мигренью и инсультом, особенно у молодых женщин, страдающих мигренью с аурой. Мигрень связана с увеличением в 16 раз риска инсульта у беременных и общего риска сердечно-сосудистых событий у женщин. В нейровизуализационных исследованиях показано, что мигрень может быть фактором риска не только инсульта, но и «немых» инфарктов и поражения белого вещества головного мозга. Эти изменения наиболее часты у женщин, страдающих мигренью с аурой, и ассоциируются с тяжелыми и частыми мигренозными проявлениями.

И, наконец, несмотря на достаточно определенные критерии, мигрень является не всегда диагностируемой первичной головной болью. По данным Международного общества борьбы с головной болью (IHS), мигрень диагностируется только у 48% пациентов, которые имеют головную боль, полностью соответствующую критериям мигрени. Это связано еще и с тем, что более половины пациентов, стра-

дающих головной болью, не обращаются к врачу и не получают адекватного лечения, а среди пациентов, принимающих назначенную терапию, менее 30% удовлетворены ее результатами. По данным American Migraine Study II (AMS II) – большого телефонного интервью, только 5% пациентов, страдающих мигренью, получали профилактическое лечение.

Нерациональное лечение мигрени во всем мире приводит к значительным финансовым потерям: так, мигрень занимает 20-е место по затратам среди всех существующих заболеваний. Эти затраты включают как экономические потери в связи с невыходом пациентов на работу или значительным снижением их трудоспособности, так и расходы пациентов на неадекватные диагностические процедуры и лечение. Таким образом, мигрень в настоящее время рассматривается как хроническое заболевание головного мозга, приводящее к выраженной дезадаптации пациентов и значительным экономическим потерям.



## Диагностика мигрени

### Методы диагностики

Мигрень – это прежде всего клинический диагноз. Дополнительные диагностические методы не могут диагностировать мигрень, как и другие первичные головные боли. Нейровизуализационные методы исследования находят применение для исключения вторичных головных болей, т.е. болей, обусловленных опухолью мозга, субарахноидальным кровоизлиянием, травмой головы и т.д.

Принципы использования дополнительных методов исследования при головной боли:

1. Как правило, не имеет смысла рутинное применение диагностических и лабораторных методов исследования в повседневной практике для обследования больных с головной болью.

2. Дополнительное обследование необходимо больным с признаками вторичной головной боли.

3. Магнитно-резонансная томография является более чувствительным методом, чем компьютерная томография (КТ), для диагностики большинства внутричерепных патологических процессов. Использование методов нейровизуализации показано в случае выявления сигналов опасности при головной боли, а именно:

- выявлена патология при исследовании неврологического статуса вне приступа головной боли;
- наблюдается прогрессивное ухудшение в течении приступов головной боли;
- у пациента, долгое время страдающего классической мигренью, развилась новая, впервые и внезапно возникшая выраженная головная боль;
- поздний дебют головной боли (после 50 лет);
- мигренозная гемикрания не меняет сторону боли;
- головная боль не отвечает на стандартную терапию.

4. Методы нейровизуализации, если есть возможность, должны проводиться до спинномозговой

пункции. Если их проведение невозможно, то люмбальная пункция должна быть выполнена при подозрении на менингит и субарахноидальное кровоизлияние.

Также проведение спинномозговой пункции показано, если данные нейровизуализации наводят на мысль о заболевании, которое может быть подтверждено на основании анализа спинномозговой жидкости – измерения давления, подсчета клеточного и/или исследования химического состава.

5. Электроэнцефалография, как правило, не играет роли в диагностике головной боли и не используется в качестве рутинного метода. ЭЭГ должна быть использована, если пациент страдает и другими пароксизмальными состояниями (эпилепсия, обмороки, вегетативные кризы и т.п.).

### Дифференциальная диагностика

Как уже говорилось, первый вопрос, который стоит перед врачом: является ли мигрень первичной (нозологической формой), вторичной или имеет смешанный характер?

Исследованиями показано, что менее 1% больных с симптомами мигрени и нормальным неврологическим статусом имеют серьезные внутричерепные заболевания, выявляемые при МРТ или КТ.

Тем не менее диагноз мигрени не исключает возможность наличия вторичной головной боли в настоящем или ее развития в будущем. Необходимо обращать пристальное внимание на выраженное изменение характера головной боли и/или появление очаговой неврологической симптоматики при последующих осмотрах пациента уже с установленным диагнозом мигрени.

К симптомам опасности развития вторичной головной боли относятся следующие:

- Внезапное появление головной боли нового типа.
- Появление первого приступа головной боли после 50 лет.
- Нарастающее ухудшение головной боли по тяжести,

частоте, характеру, выраженности сопутствующих симптомов.

- Наличие очаговой неврологической симптоматики в межприступный период.
- Выраженность головной боли резко нарастает при физическом напряжении, как то при выполнении упражнений или иных физических нагрузках, кашле, чихании, половом возбуждении.
- Головная боль сопровождается общим недомоганием, лихорадкой, тошнотой, рвотой, ригидностью затылочных мышц (сопротивлением при попытке пассивно (т.е. без участия больного) наклонить голову кпереди).
- Головная боль (гемикрания) не меняет болевую сторону.

О немигренозном характере мигреноподобной цефалгии необходимо думать также в следующих случаях:

- После первого приступа мигрени, когда еще не достоверен фактор повторяемости приступов. При впервые возникшем приступе (приступах) мигрени в любом возрасте необходимо проведение КТ, МРТ головного мозга.
- При наличии лихорадки или потери веса.
- Внезапное, мгновенное, от секунд до минуты начало головной боли.
- Развитие новых (или первых) приступов головной боли у пожилого пациента или нарастание выраженности головной боли у пациента средних лет (45-50 лет и более).
- При наличии в анамнезе приступов головной боли – резкое изменение частоты атак, их тяжести, клинических проявлений. Впервые возникшая головная боль, значительно отличающаяся от предыдущих приступов.
- Во время приступа мигрени присутствуют не типичные для мигрени или редко встречающиеся неврологические

симптомы, такие как:

- спутанность, возбуждение;
- отек дисков зрительных нервов;
- полностью не регрессирующий после приступа парез или зрительные нарушения;
- ригидность затылочных мышц.

- При наличии в межприступном периоде очаговой неврологической симптоматики.
- Анамнез указывает на сочетанное неврологическое заболевание или проявление иного заболевания мигрениподобной цефалгии (табл. 1).

Заболевания, с которыми следует дифференцировать мигрень:

1. Кластерная головная боль.
2. Головная боль напряжения.
3. Хроническая пароксизмальная гемикрания.

4. Гигантоклеточный (височный) артериит.

5. ТИА и церебральный инсульт. Для мигрени характерны молодой возраст начала заболевания, отсутствие факторов риска инсульта, повторяемость приступов, семейный анамнез, данные методов нейровизуализации. Особого внимания требуют ретинальная мигрень (дифференциация с ТИА) и базилярная мигрень (ишемический инсульт в вертебробазилярном бассейне).

6. Диссекция (расслоение) сонной артерии.

7. Опухоль мозга, аневризма и артериовенозная мальформация. При впервые возникшем приступе (приступах) мигрени в любом возрасте необходимо проведение КТ, МРТ головного мозга. Базилярная мигрень может потребовать дифференциальной диагностики с опу-

холью задней черепной ямки. Также внимания может потребовать оптальмоплегическая мигрень, при которой необходимо исключить опухоль и аневризму головного мозга.

8. Субарахноидальное кровоизлияние (САК). Головная боль при САК внезапная, более интенсивная, сопровождается ригидностью мышц затылка. Для исключения проводят КТ или МРТ.

9. Антифосфолипидный синдром (АФС) (в молодом возрасте). При АФС мигрениподобные головные боли сочетаются с эпилептическими припадками, хореей, повторяющимися ТИА или ишемическими инсультами, тромбозами артерий (мозговых, глазных, коронарных, легочных, мезентериальных), тромбозами вен (голень, печеночных ретинальных, мозговых, надпочечниковых), повторяющимися выкидышами, легочной

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки при головной боли и диагностические методы исследования

Признаки	Дифференциальная диагностика	Возможные диагностические методы
Головная боль сочетается с лихорадкой и/или ригидностью затылочных мышц и/или сыпью	Менингит, энцефалит, болезнь Лайма, системная инфекция, коллагенозы	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), спинномозговая пункция, анализы крови
Новая головная боль у больного с ВИЧ или злокачественной опухолью	Менингит (хронический или карциноматоз мозговых оболочек), абсцесс мозга (включая токсоплазмоз), метастазы опухоли в головной мозг	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), спинномозговая пункция
Неврологические симптомы не характерны для типичной ауры	Объемное образование головного мозга (опухоль, кровоизлияние), артериовенозная мальформация, аутоиммунные заболевания (коллагенозы, АФС), внутричерепная гипертензия	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), специфические для коллагенозов анализы крови, АФА
Сильная головная боль с внезапным началом	Субарахноидальное кровоизлияние, кровоизлияние в опухоль мозга или разрыв артериовенозной мальформации, апоплексия гипофиза, объемное образование головного мозга (задней черепной ямки)	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), спинномозговая пункция
Головная боль, развившаяся у пациента старше 50 лет	Височный артериит (гигантоклеточный артериит), объемное образование головного мозга (опухоль, кровоизлияние, абсцесс, аневризма)	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), СОЭ
Увеличение частоты или тяжести приступов головной боли	Опухоль мозга, субдуральная гематома, избыточное применение препаратов от головной боли (абузусная головная боль)	Методы нейровизуализации (КТ, МРТ), анамнез, определение концентрации препаратов в крови

гипертензией, Livedo reticularis, синдромом Рейно, язвами на нижних конечностях, бородавчатым эндокардитом, гемолитической анемией, тромбоцитопенией. Наблюдается положительный анализ крови на присутствие антифосфолипидных антител (АФА), что подтверждает данные в пользу АФС.

10. Эпилепсия как отдельная нозологическая форма, если после эпилептического припадка возникает мигренеподобная цефалгия. Для эпилепсии характерны внезапность и кратковременность припадка, преобладание позитивных симптомов. Данные ЭЭГ об эпилептической активности помогут подтвердить диагноз эпилепсии. Тем не менее, как уже говорилось, необходимо учитывать возможность сочетания мигрени и эпилепсии (припадки, запускаемые мигренью).

### Задачи диагностики

**При диагностике мигрени необходимо решить следующие вопросы:**

1. Корректно поставить диагноз мигрени.
2. Провести дифференциальную диагностику как среди первичных цефалгий, так и исключить вторичный характер головной боли.

3. Установить конкретную разновидность заболевания, степень тяжести и частоту приступов для начала дифференцированного лечения.

Далее необходимо определить степень тяжести как самого приступа, так и тяжесть течения мигрени, что определяет необходимость и составляющие профилактической терапии (немедикаментозные и медикаментозные методы).

Тяжесть приступов мигрени можно определять по следующим критериям:

- легкий приступ – пациент в состоянии выполнять привычную домашнюю или профессиональную работу;
- приступ средней тяжести – не может выполнять привычную домашнюю или профессиональную работу;
- тяжелый приступ – пациент вынужден лечь в постель.

Для определения степени тяжести течения мигрени и для оценки степени дезадаптации пациента, страдающего мигренью, широко используют опросник MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire), разработанный профессором R. Lipton и доктором W. Stewart (США).

Вопросы касаются головных болей, которые больной испытывал

за последние три месяца. Это дает представление о влиянии мигрени на повседневную активность пациента. Оценивается влияние мигрени на работу или учебу, ведение домашнего хозяйства, а также на активный отдых и участие в семейных и общественных мероприятиях.

### Опросник MIDAS

Пациента просят ответить на вопросы, касающиеся всех типов своих головных болей за последние 3 месяца. Ответ записывается в поле, следующем после вопроса (если в течение последних 3 месяцев пациент не занимался какой-либо деятельностью, записывается ноль).

Вопросы пациенту

1. В течение скольких дней за последние 3 месяца вы пропустили рабочее или учебное время (полный или неполный день) из-за головной боли?

2. Во время работы или учебы сколько дней за последние 3 месяца ваша работоспособность была снижена наполовину или более из-за головной боли (не считая тех дней, которые вы отметили в первом вопросе)?

3. В течение скольких дней за последние 3 месяца вы не занимались домашними делами из-за головной боли?

Таблица 2. Опросник MIDAS

Степень тяжести	Рекомендации
I	Потребность в медицинской помощи, как правило, низкая. Для купирования приступов достаточно простых анальгетиков, которые отпускают в аптеке без рецепта врача. Тем не менее следует учитывать, что даже несколько дней, в течение которых пациент страдает от мигрени, отражаются на качестве его жизни. В некоторых случаях, например при редкой, но крайне интенсивной боли, оправданно использование специфических противомигренозных препаратов (триптаны и др.). При отсутствии эффекта от простых анальгетиков также показано назначение триптанов
II	Потребность в медицинской помощи умеренная. Для купирования приступов возможно применение лекарств, отпускаемых по рецепту врача. При высокой интенсивности головной боли в ряде случаев оправданно использование триптанов первой линии, поскольку они позволяют снизить негативное влияние мигрени на качество жизни. Еще одно показание к назначению этих препаратов – неэффективность простых анальгетиков
III-IV	Потребность в медицинской помощи высокая. Головная боль дезадаптирует пациентов, значительно ухудшая качество их жизни. Прежде всего необходимо купировать приступы противомигренозными препаратами, такими как триптаны. Также ставят вопрос о проведении профилактической терапии. Следует учитывать, что очень высокая оценка по MIDAS может свидетельствовать о частых головных болях иного, не имеющего отношения к мигрени генеза. В таком случае требуются особые подходы



4. Отметьте, сколько дней за последние 3 месяца продуктивность вашей домашней работы была снижена наполовину и более по причине головной боли (не включайте те дни, которые вы указали в третьем вопросе, т.е. дни, когда вы вообще не занимались домашней работой из-за головной боли)?

5. В течение скольких дней за последние 3 месяца вы не участвовали в семейных и общественных мероприятиях, активном проведении досуга по причине головной боли?

Далее считается общее количество баллов с первого по пятый вопрос:

0–5 баллов – I степень тяжести: низкая интенсивность головной боли без ограничения повседневной активности;

6–10 баллов – II степень тяжести: умеренная или выраженная головная боль с минимальными ограничениями повседневной активности;

11–20 баллов – III сильная боль. Умеренное ограничение повседневной активности;

21 и более – IV степень тяжести: сильная боль. Выраженное ограничение повседневной активности.

От результатов теста зависит тактика ведения пациента. В зависимости от количества баллов, полученных согласно тесту, строится стратегия лечения (табл. 2).

### Современные подходы к лечению мигрени

Лечение мигрени включает два подхода: купирование цефалгического приступа и проведение профилактической терапии.

Задачи купирования мигренозного пароксизма:

- Быстро и надежно снять приступ и избежать его повторного развития.
- Восстановить адаптацию больного в личной, социальной и профессиональной сферах жизни.
- Минимизировать использование резервных препаратов и медикаментов, назначаемых

в крайнем случае (например, опиатов).

- Избегать или минимизировать побочные эффекты.
- Оптимизировать самопомощь больного.
- Минимизировать потребность в лекарственном и иных видах лечения, избежать наращивания медикаментозной терапии. Оптимизировать стоимость терапии.

Необходимо начинать лечение головной боли как можно раньше с целью уменьшить интенсивность и длительность приступа и минимизировать ассоциированные симптомы (тошнота, рвота, снижение работоспособности, общая слабость и т.д.).

### Принципы профилактики мигрени:

1. Максимально использовать не лекарственные методы, в частности устранение триггерных факторов.

2. Отслеживать использование лекарств пациентом.

Признаки злоупотребления антимигренными препаратами:

- если месячная доза кофеина в комбинированных анальгетиках превышает 15 г или суточная доза хотя бы несколько раз в неделю превышает 400–500 мг, возможно развитие абзусной (рикошетной) головной боли;
- если простые анальгетики применяются чаще 3 дней в неделю;
- комбинированные анальгетики или триптаны применяются чаще 2 дней в неделю;
- препараты, содержащие эрготамин или опиоиды, применяются чаще 2 дней в неделю.

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению мигрени, головной боли напряжения, кластерной и медикаментозно обусловленной головной боли Британской ассоциации по изучению головной боли, купирование приступа может состоять из нескольких ступеней.

**Первая ступень: простые пероральные анальгетики ± антиэме-**

**тики.** Дозы анальгетиков, рекомендуемые для прерывания приступа мигрени, как правило, выше стандартных доз, что объясняется необходимостью быстрого достижения терапевтической концентрации на фоне гастростаза, часто наблюдаемого при мигрени.

Безрецептурные анальгетики ± антиэметики для купирования боли: аспирин 600–900 мг или ибупрофен 400–600 мг.

Более предпочтительны лекарственные формы с быстрым высвобождением. Принимать их следует как можно раньше после начала мигренозной атаки, когда абсорбция препарата еще не замедлена гастростазом. В течение суток можно принять до 4 доз анальгетиков. Их прием нельзя сочетать с использованием медикаментов, содержащих кодеин или дигидрокодеин.

Эффективность монотерапии парацетамолом не подтверждена доказательной базой.

Для купирования сопутствующих тошноты и рвоты (если необходимо): прохлорперазин 3–6 мг в форме буккальных таблеток до 2 раз в сутки или домперидон 10 мг до 4 раз в сутки.

Безрецептурные и рецептурные НПВП в комбинации с прокинети-ческими антиэметиками.

Для купирования боли:

- аспирин 600–900 мг до 4 раз в сутки, или
- ибупрофен 400–600 мг до 4 раз в сутки, или
- толфенамовая кислота в лекарственных формах с быстрым высвобождением 200 мг, если необходимо — повтор приема через 1–2 ч, или
- напроксен 750–825 мг с повтором приема в дозе 250–275 мг до 2 раз в сутки, или
- диклофенак натрия 50–100 мг (суточная доза до 200 мг).

Во всех случаях следует использовать непродолжительные формы препаратов; при необходимости комбинировать анальгетики с прокинети-ческими антиэметиками для стимуляции опорожнения желудка: метоклопрамид 10 мг или домперидон 20 мг.

### Противопоказания

Для взрослых специфических противопоказаний нет, кроме случаев индивидуальных противопоказаний к назначению аспирина или других НПВП. Аспирин противопоказан детям до 16 лет. Метоклопрамид и прохлорперазин не рекомендуются назначать детям и подросткам.

**Вторая ступень: ректальные анальгетики ± антиэметики.**

Суппозитории диклофенака 100 мг (до 200 мг/сут) для купирования боли + суппозитории домперидона 30-60 мг (до 120 мг/сут), если необходимо, для купирования тошноты и рвоты.

**Противопоказания:** пептическая язва и заболевания нижних отделов кишечника.

**Третья ступень: специфические антимигренозные препараты (триптаны).**

Как показывают клинические исследования, представленные на рынке препараты группы триптанов различаются по соотношению цена/эффективность. С другой стороны, существуют непредсказуемые индивидуальные различия клинического ответа на терапию триптанами у разных пациентов. Около 30% больных отвечают на терапию только одним из препаратов данной группы при полной неэффективности остальных триптанов. Результаты нескольких исследований подтверждают данные общих клинических наблюдений, согласно которым пациенты, не ответившие на терапию одним из триптанов, могут успешно купировать последующие приступы другими препаратами данного класса. Неэффективным может считаться препарат, который не обеспечил купирования трех мигренозных атак подряд.

В отличие от симптоматической терапии (первая и вторая ступени) триптаны не следует принимать заранее перед атакой. Существуют убедительные доказательства более высокой эффективности триптанов при их приеме в фазу нарастания боли, в то же время они неэффективны при приеме во время

ауры. Для всех триптанов характерно возобновление симптомов мигрени через 48 ч у 20-50% пациентов с исходно хорошим ответом на терапию.

**Противопоказания:** неконтролируемая артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания в анамнезе или наличие факторов риска их развития. При отсутствии данных противопоказаний влияние триптанов на сердечно-сосудистую систему минимально. Эффективность и безопасность триптанов не подтверждены у детей до 12 лет из-за отсутствия клинического опыта их применения в данной возрастной группе.

**Четвертая ступень: комбинированная терапия.**

Существуют доказательства того, что комбинация 50 мг суматриптана и 500 мг напроксена более эффективна в купировании мигренозных атак, чем те же препараты в отдельности.

Другие комбинации средств первой и третьей, позже второй и третьей ступеней терапии также могут быть эффективными.

Триптаны в силу их патогенетического действия можно назвать специфическими антимигренозными анальгетиками. Использование триптанов для лечения мигренозного приступа началось более 15 лет назад. Эти препараты сходны по механизмам действия, но отличаются по фармакокинетике и в связи с этим – по скорости наступления эффекта, эффективности, длительности действия. Триптаны обладают селективным агонистическим действием на серотониновые 5-HT<sub>1</sub>, 1B-, 1D-, 1F-рецепторы. 1B-рецепторы локализованы в стенке сосудов мозговых оболочек. Воздействие на них триптанов сужает расширенные во время мигренозного приступа сосуды и уменьшает периваскулярное нейrogenное воспаление. Активация рецепторов 1D и 1F, расположенных на пресинаптических окончаниях волокон тройничного нерва, препятствует выделению вазоактивных белковых веществ, которое

и запускает мигренозную атаку, вызывая расширение сосудов, т.е. воздействуя на патогенетические механизмы атаки, триптаны являются специфическими для мигрени анальгетиками. Следует подчеркнуть, что триптаны предотвращают и уменьшают только мигренозную головную боль и не влияют на другие виды цефалгий, например головную боль напряжения. Из селективных агонистов 5HT<sub>1</sub>-рецепторов (триптанов) наиболее известны суматриптан и золмитриптан, последний считается наиболее эффективным из триптанов.

Золмитриптан, проникая через гематоэнцефалический барьер, оказывает как периферическое, так и центральное действие. Механизм его действия, опосредованный серотониновыми рецепторами, включает: блокирование нейrogenного воспаления, сосудосуживающий эффект в отношении сосудов мозговых оболочек, ингибирование деполяризации терминалей тройничного нерва в сосудистой стенке с последующим уменьшением болевой афферентации, ингибирование структур ствола мозга, участвующих в перцепции боли.

Золмитриптан применяется перорально (1 таблетка – 2,5 мг) во время приступа мигрени независимо от приема пищи. Действие начинается через 15-20 мин. Почти у 80% больных в течение часа значительно уменьшаются или полностью исчезают головные боли. В случае необходимости через 2 ч можно принять вторую таблетку золмитриптана. При лечении препаратом наряду с уменьшением (или полным прекращением) головной боли значительно ослабевают тошнота, фотофобия, фонофобия. Золмитриптан купирует приступ мигрени на любой стадии, обладает эффектом при мигрени, ассоциированной с месячными, а также приступах мигрени, возникающих ночью.

Противопоказания к применению триптанов и препаратов спорны: детский и пожилой возраст (старше 60-65 лет), высокие цифры артериального давления, ишемиче-

ская болезнь сердца, атеросклероз нижних конечностей с явлениями перемежающейся хромоты, сепсис, шок, печеночная и почечная недостаточность, беременность, кормление грудью, которое временно необходимо прекратить.

Побочные действия: ощущение прилива крови к голове и лицу, покраснение лица, покалывания (парестезии) в разных частях тела, слабость. Нельзя принимать триптаны совместно с сосудосуживающими средствами, в частности с препаратами спорыньи и другими триптанами.

При мигренозном статусе повторно парентерально (внутривенно) вводится метоклопрамид (10 мг, не более 60 мг). Дополнительно назначаются глюкокортикоиды (дексаметазон внутривенно).

### Профилактика мигрени

По эпидемиологическим данным, в профилактическом лечении мигрени нуждаются 30-40% пациентов с мигренью. Из этой категории пациентов только 10% получают такое лечение. Актуальность данной проблемы очень высока, потому что отсутствие профилактического лечения становится причиной злоупотребления анальгетиками и развития абузусной головной боли. Сегодня уже говорят об абузусной цефалгии, которая развивается при злоупотреблении триптанами.

Частые приступы мигрени являются основанием для возникновения хронической мигрени, а также факторами риска развития сосудистого поражения мозга.

Первой ступенью в профилактическом лечении мигрени является изменение образа жизни. Главная цель профилактического лечения – уменьшение приступов на 50%. К сожалению, рекомендации по изменению образа жизни редко соблюдаются пациентами, так как требуют определенной силы воли. Необходимо изменить рацион питания и поддерживать определенный режим питания. Чрезвычайно вредны длительные перерывы в приеме пищи. Необходи-

мо ограничить прием алкоголя, особенно красного вина, увеличить аэробную активность, нормализовать режим сна. Прием гормональных контрацептивов является фактором риска возникновения и учащения приступов мигрени.

Если с помощью модификации образа жизни не удастся сократить приступы мигрени на 50%, необходимо перейти к медикаментозному лечению.

Назначение профилактического медикаментозного лечения – очень ответственное решение. Принимая его, необходимо учитывать следующие обстоятельства:

- эффективность лекарственного профилактического лечения не превышает эффективность нелекарственных подходов;
- применение лекарственных препаратов требует от пациента терпения и долгосрочной дисциплины;
- для достижения эффекта профилактических лекарственных препаратов необходимо их назначение в течение 4-12 месяцев, а при длительном применении препаратов могут возникать осложнения;
- нельзя назначать лекарственную профилактику пациентам, планирующим беременность.

Критерии назначения лекарственного профилактического лечения:

- три и более приступа мигрени в месяц на протяжении последних 6 месяцев с существенным ухудшением самочувствия;
- исчерпаны или неэффективны нелекарственные способы профилактики;
- приступы не удается купировать с помощью оптимально подобранных и правильно примененных abortивных препаратов;
- прием abortивных препаратов для купирования приступов более двух раз в неделю;
- пациент психологически тяжело переносит даже редкие

приступы мигрени, которые развиваются, несмотря на лечение острого периода;

- есть противопоказания к abortивному лечению, выражены побочные эффекты препаратов или пациент злоупотребляет ими;
- диагностирован особый вид мигрени (гемиплегическая мигрень, базилярная мигрень, мигрень с пролонгированной аурой, мигренозный инфаркт).

Для профилактики приступов мигрени в настоящее время используются следующие основные группы препаратов:

- вазоактивные средства (блокаторы кальциевых каналов);
- блокаторы бета-адренорецепторов (пропранолол в дозе 80-240 мг/сут);
- нестероидные противовоспалительные средства;
- антидепрессанты (амитриптилин в дозе 25-150 мг/сут);
- антиконвульсанты (карбамазепин, клоназепам, вальпроаты, топирамат, габапентен).

При назначении профилактической терапии монотерапия предпочтительнее, поэтому начинать лечение необходимо с монотерапии.

Если лечебный эффект не получен в течение 2-3 месяцев, то препарат заменяют на другой или комбинацию лекарственных средств.

Терапию начинают с минимальной дозы, наращивая ее до эффективной дозы (эффект обычно достигается через 1 месяц, максимальный иногда через 2-3 мес.) или до появления побочных эффектов.

### Рекомендуемые комбинации:

- антидепрессанты с вазоактивными препаратами (бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов);
- антидепрессанты с антиконвульсантами.

Нерациональным является сочетание бета-блокатора с антагонистом кальция или антисеротониновым препаратом.

Профилактическая терапия обычно длится 3-6 мес., затем можно сделать попытку постепенной



отмены препарата или снижения дозировки профилактических средств.

Необходимо избегать ситуаций, когда недостаточно эффективная профилактика (в силу неправильно подобранного препарата или его недостаточной дозы) приводит к злоупотреблению больным средствами лечения острых приступов мигрени.

Необходимо избегать перекрестного применения препаратов, содержащих сходные действующие вещества для лечения острых приступов и для профилактики.

При выборе препарата для профилактики необходимо принимать во внимание сопутствующие заболевания. В частности, стараться выбирать препарат, который также эффективен при лечении сопутствующей патологии, и не назначать противопоказанные при этом лекарственные средства. Также необходимо избегать терапии сопутствующего заболевания, которая могла бы способствовать обострению мигрени. Ниже даны некоторые примеры предпочтительной или нежелательной терапии.

При тревоге можно назначить бета-блокатор или трициклический антидепрессант с анксиолитическим эффектом.

При бронхиальной астме противопоказаны бета-блокаторы.

При ишемической болезни сердца показаны бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

При депрессии показаны трициклические антидепрессанты или ингибиторы МАО.

При диабете желательно избегать бета-блокаторов.

При эпилепсии показаны антиконвульсанты, не показаны трициклические антидепрессанты.

При артериальной гипертензии показаны бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

При болезни Рейно показаны блокаторы кальциевых каналов, противопоказаны бета-блокаторы.

При пролапсе митрального клапана избегают назначения бета-блокаторов.

При ишемическом инсульте

в анамнезе назначают аспирин, НПВС.

При хронической церебральной ишемии (дисциркуляторной энцефалопатии) показаны блокаторы кальциевых каналов.

При заболеваниях почек не показаны НПВС.

Мигрень нередко сочетается с головной болью напряжения. Наличие эпизодов головной боли напряжения у пациента с мигренью может быть выявлено с помощью дневника головной боли. Учитывая, что лечебные подходы при мигрени и головной боли напряжения существенно различаются, следует обучить пациентов отличать эти два типа головной боли и применять соответствующую для каждого типа тактику лечения, чтобы избежать злоупотребления лекарствами.

Если профилактическое лечение оказалось успешным, его следует продолжать 6-12 месяцев. (Даже при быстром успехе терапию следует продолжать не менее 6 месяцев, но нужно стараться закончить ее в срок до 12 месяцев.)

Профилактическую терапию можно считать успешной, если достигнуты следующие цели:

- снижены количество, тяжесть и длительность приступов;
- улучшен ответ на острое лечение атаки;
- уменьшена степень дезадаптации и повышено качество жизни пациента.

Варианты профилактической терапии в зависимости от варианта мигрени:

- В общем случае можно начать с приема бета-блокаторов (более эффективны).
- При базилярной, гемиплегической мигрени, мигрени с офтальмоплегической аурой, перенесенном мигренозном инфаркте бета-блокаторы не рекомендуются. Начало терапии с антагонистов кальция. При неэффективности рекомендуют антиконвульсанты или НПВС.
- Больным с пролонгированной или атипической мигренозной аурой рекомендуется

начинать лечение с антагонистов кальция (верапамил), а при его недостаточной эффективности можно назначить препараты вальпроевой кислоты.

- При мигренозной ауре без головной боли препарат выбора – аспирин.
- При депрессивных, тревожно-депрессивных нарушениях, нарушениях сна, панической мигрени целесообразно начать лечение с комбинации «бета-блокатор + антидепрессант». Если трициклические антидепрессанты (амитриптилин) не могут быть назначены по таким причинам, как например, непереносимость или противопоказания к их использованию, то возможно назначение антидепрессантов ингибиторов обратного захвата серотонина в обычных дозировках.
- При менструальной мигрени за 2-3 дня до начала месячных и до окончания можно назначить: ибупрофен, или пропранолол, или комбинацию указанных препаратов.

Существенное значение в лечении мигрени имеют нефармакологические методы лечения, направленные на основные механизмы, участвующие в формировании головной боли. Среди них ведущими являются психологические факторы (острый или хронический эмоциональный стресс) и мышечное напряжение – мышечно-тонический, миофасциальный синдромы с образованием триггерных точек. Оба фактора тесно взаимосвязаны. Их взаимодействие приводит к нарушению соотношений анти- и ноцицептивной системы. По нашим данным, роль миофасциальной дисфункции в клиническом оформлении мигрени очень важна. Более того, достаточно часто, казалось бы, типичная по клиническим признакам мигренозная цефалгия (особенно односторонняя) развивается как синдром на фоне миофасциальной дисфункции (цервикогенная вазомоторная мигренеподобная голов-

ная боль). Именно поэтому мы уделяем большое внимание визуальной диагностике и мышечному тестированию при осмотре пациентов с головной болью. В любом случае воздействие на мышечные механизмы оказывает благотворное влияние на пациентов и избавление их от головной боли.

Критерии назначения немедикаментозных методов лечения:

- недостаточная эффективность фармакотерапии;
- наличие индивидуальной непереносимости и/или возникновение аллергических проявлений при приеме фармакологических средств;
- возникновение привыкания и зависимости при приеме транквилизаторов и антидепрессантов, которые широко используются при лечении различных типов головной боли;
- развитие абзусных головных болей при длительном приеме в больших дозах анальгетиков;
- отсутствие противопоказаний к применению большинства нефармакологических методов;
- наличие признаков миофасциальной дисфункции шейно-плечевой локализации.

Среди немедикаментозных методов важное место принадлежит мануальной терапии, акупунктуре, психотерапевтическим методикам, биологической обратной связи, аутогенной тренировке, йога-терапии и т.п.

Как уже говорилось, эффективность мануальной терапии связана с тем, что мигрень практически всегда сочетается с развитием миофасциальной дисфункции шейно-плечевой локализации (коморбидность), которая, в свою очередь, усиливает и учащает клинические проявления мигренозных пароксизмов. С помощью различных техник мануальной терапии (миофасциального релиза, постизометрической релаксации, акупрессуры) достигается релаксация и анальгезия мышц, а также ликвида-

ция триггерных точек, которые могут становиться вторичными триггерами в развитии мигренозного приступа. Релаксирующий и анальгезирующий эффекты мануальных техник, кроме того, связаны с изменениями в системах афферентации сегментарного аппарата спинного мозга.

Классическая и аурикулярная акупунктура оказывает множественный эффект, который включает миорелаксацию, анальгезию, улучшение микроциркуляции, иммуномодулирующий эффект (улучшение иммунного статуса), воздействие на вегетативную дисфункцию. Все эти сдвиги положительным образом влияют на больных с мигренью. Особенностью анальгезирующего действия акупунктуры является то, что она повышает болевой порог, угнетает проведение болевых импульсов по афферентным путям, что способствует повышению активности антиноцицептивной системы и снижению ноцицепции. Лечение мигрени проводится с использованием сочетания корпоральных местных, сегментарных, отдаленных точек в сочетании с аурикулярными. По нашим наблюдениям, наибольшую эффективность приносит сочетание методов мануальной терапии и акупунктуры, а также лечебной гимнастики и йога-терапии.

Несмотря на то что существуют эффективные методы и способы лечения мигрени (эффективность правильного лечения может достигать 95%), по статистике, большинство пациентов не удовлетворено качеством медицинской помощи. Это объясняется двумя факторами: с одной стороны, недисциплинированностью пациента в отношении приема препаратов, с другой – по видимому, недоучетом врачами всех факторов, влияющих на проявление болезни.

Поэтому для повышения эффективности терапии при разработке стратегии лечения мигрени необходимо учитывать множество факторов, которые позволят добиться успеха в лечении мигрени. Как уже говорилось, важно выяв-

ление коморбидных с мигренью нарушений, учет которых в терапии может повысить ее эффективность. Важной является также оценка степени адаптации пациента.

При этом важную роль играют комплаентность, образование пациента и разработка индивидуальной тактики лечения.

## Выводы

Для эффективного лечения мигрени необходимо учитывать следующие факторы:

- Всегда иметь настороженность в отношении вторичности мигренозного пароксизма.
- Выявление коморбидных нарушений.
- Оценка степени дезадаптации пациента и ее учет в терапии.
- Комплаентность.
- Уровень образования пациента.
- Разработка индивидуальной тактики терапии.
- Профилактическое лечение по показаниям.
- Применение немедикаментозных методов терапии.

При диагностике мигрени следует помнить о сигналах опасности в диагностике мигренозных цефалгий:

- изменение характера и/или интенсивности приступов при длительном мигренозном анамнезе;
- поздний дебют (50 и более лет);
- появление неврологической симптоматики и отсутствующих ранее таких сопровождающих симптомов, как рвота и т.п. Они требуют тщательного обследования пациентов с применением нейровизуализационных методов для исключения симптоматической формы мигрени, являющейся маской растущего процесса, сосудистой патологии (аневризма).

Таким образом, мигрень, несмотря на кажущиеся простые и четкие критерии в диагностике, требует и от врача, и от пациента достаточно кропотливого труда для достижения успеха в терапии.

# НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН»\*

## ТЕМАТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Журнал освещает современные подходы в диагностике, лечении, профилактике заболеваний, результаты научных исследований, оригинальные статьи, лекции, литературные обзоры, интервью с видными деятелями медицины.

Журнал имеет практическую направленность и публикует статьи ведущих специалистов Казахстана и СНГ, лидеров мнения, освещающих актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения широкого круга нозологий, оптимальные на сегодняшний день алгоритмы диагностики и терапии внутренних болезней.



## ИЗДАНИЯ 2013 ГОДА:

**АПТЕКИ КАЗАХСТАНА** (1 журнал/квартал)  
**КАРДИОЛОГИЯ. РЕВМАТОЛОГИЯ** (2 журнала/год)  
**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ. ГЕПАТОЛОГИЯ** (2 журнала/год)  
**НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ** (2 журнала/год)  
**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ. ТИРЕОДОЛОГИЯ** (2 журнала/год)  
**ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ** (2 журнала/год)  
**ПЕДИАТРИЯ** (2 журнала/год)

\* Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и информации РК. Свидетельство №12055–Ж



# Бетагистин (Вестинорм®) – новые возможности в терапии головокружения



Мурашко Н.К., Яворский В.В.

Кафедра неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киевская городская клиническая больница №8

**Головокружение всегда представляет собой симптом и никогда не является болезнью. Часто вестибулярные головокружения возникают на фоне шейного остеохондроза с вертебро-базиллярной недостаточностью или при вегетодистонии, атеросклерозе, артериальной гипертензии с локальным сосудистым поражением в лабиринте, заболеваниях щитовидной железы, сахарном диабете, арахноидите мостомозжечкового угла [1; 2]. Следует иметь в виду, что поражение лабиринта может быть при сифилисе, ВИЧ-инфекции, при патологии желудочно-кишечного тракта, при нарушении обмена веществ, высокой температуре, болезни Педжета, при аутоиммунной, аллергической, наследственной патологии лабиринта и других заболеваниях [2; 3].**

Причинами поражения вестибулярного анализатора периферического уровня могут быть: функциональное головокружение (укачивание), вестибулярный нейронит, доброкачественное позиционное головокружение (ДПГ), синдром и болезнь Меньера, посттравматическое головокружение [4]. При поражении периферических отделов вестибулярного анализатора страдают сенсорные элементы ампулярного аппарата и преддверия, вестибулярного ганглия и нервных проводников ствола мозга [5]. Периферическим поражением вестибулярного анализатора одни авторы считают уровень поражения первого нейрона, другие подразумевают патологию только внутри лабиринта (лабиринтиты, болезнь Меньера, купулолитиаз, вестибулярный нейронит, сосудистая патология внутри лабиринта, осложнения хронического гнойного отита и др.), а патологию вестибулярной части между пирамидой и мозговым веществом задней че-

репной ямки выделяют в особую промежуточную группу (невринома VIII нерва) [6].

ДПГ – самая частая причина головокружения, и не только у пожилых. Распространенность заболевания такова, что оно может развиваться в любом возрасте, от детского до старческого, но идиопатическая форма чаще встречается у пожилых людей, преимущественно в возрасте 50-70 лет [7]. Идиопатическая форма составляет более 90% всех случаев заболевания. Женщины болеют в 2 раза чаще. Симптоматические случаи (встречающиеся одинаково часто у мужчин и женщин) обычно обусловлены черепно-мозговой травмой (17%) или вестибулярным нейронитом (15%). ДПГ очень часто бывает осложнением длительного постельного режима при тяжелом заболевании или после операции. Около 10% идиопатических случаев и 20% посттравматических случаев сопровождаются двусторонним, обычно асимметричным поражением. Заболевание назы-

вается доброкачественным, потому что обычно оно проходит самостоятельно через несколько недель или месяцев, но иногда может продолжаться годами [8]. Как показали исследования, длительность заболевания на момент его диагностики составляет в половине случаев более 4 недель и в 10% случаев – более 6 месяцев. Без лечения ДПГ в 30% случаев имеет непрерывное течение, а в 20-30% случаев – рецидивирующее (риск рецидива составляет 15% в год) [9].

ДПГ характеризуется короткими приступами системного головокружения в сочетании с позиционным горизонтально-ротаторным нистагмом и может сопровождаться тошнотой. Провоцирующим фактором служит запрокидывание головы либо наклон головы или туловища в сторону пораженного уха. Головокружение и нистагм возникают после этих движений через несколько секунд и продолжаются более 30-60 с, нарастая, а затем постепен-

но стихая, причем направление нистагма зависит от направления взора [10]. Обычно головокружение начинается, когда больной ложится в постель, садится после сна, поворачивается в постели с боку на бок, наклоняется или запрокидывает голову, чтобы посмотреть вверх. Если в момент начала головокружения больной стоит, приступ может привести к падению. Приступы головокружения часто отмечаются по утрам и наиболее выражены при первом изменении положения тела после сна; повторные движения на некоторое время ослабляют симптомы [11].

Патогенез развития ДПП основан на теории купулолитиаза

(H.F. Schuknecht, 1969), при котором в ампуле заднего полукружного канала, расположенной ниже ампул других полукружных каналов, оседают неорганические частицы – отолиты, или статоконии, отделившиеся от отолитовой мембраны маточки вследствие травмы или самопроизвольных дегенеративных процессов и имеющие удельный вес, существенно превышающий удельный вес эндолимфы [12]. Если в норме купула обладает точно таким же удельным весом, что и эндолимфа, то, нагруженная отолитами, она становится значительно тяжелее эндолимфы, и полукружный канал из структуры, чувствительной к угловому уско-

рению, превращается в передатчик линейного ускорения.

Долгие годы теория купулолитиаза была общепринятой, несмотря на то, что она не могла объяснить многих особенностей нистагма при позиционном головокружении. Теория каналолитиаза, выдвинутая Парнесом и Макклуром [13; 14], а также Эпли [8] и подтвержденная Брандтом и Штедином [10], позволяет объяснить все признаки позиционного нистагма. Согласно этой теории, отолитовые частицы не прикрепляются к купуле, а свободно плавают в эндолимфе. Этот тяжелый отолитовый конгломерат, диаметр которого практически равен диа-

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки ДПП и центрального позиционного головокружения

Признак	ДПП	Центральное позиционное головокружение
Латентный период головокружения и нистагма при позиционной пробе	1–15 с (короче при поражении горизонтального полукружного канала)	Отсутствует или не превышает таковой при ДПП
Головокружение	Характерно	Характерно
Продолжительность приступа	5–40 с (дальше при поражении латерального канала и при редко встречающемся купулолитиазе)	От 5 до 60 с или более
Направление нистагма	Вертикально-ротаторный при поражении заднего или переднего полукружных каналов, горизонтальный при поражении латерального полукружного канала	Вертикальный или ротаторный, комбинированный горизонтально-ротаторный; направление нистагма не совпадает с плоскостью канала, рецепторы которого стимулируются движением головы
Динамика головокружения и нистагма во время приступа	Нарастание затем стихание (при каналолитиазе)	Возможно нарастание и стихание
Тошнота и рвота	Редко при однократном позиционном маневре (в этом случае сопровождаются интенсивным нистагмом), часто при повторных позиционных маневрах	Часто при однократном позиционном маневре (не обязательно сопровождаются интенсивным нистагмом)
Течение заболевания	В 70–80 % случаев – спонтанное выздоровление в течение нескольких дней или месяцев	Зависит от этиологии; в большинстве случаев отмечается спонтанное выздоровление в течение нескольких недель
Сопутствующие неврологические нарушения	Отсутствуют (при идиопатической форме)	Характерные мозжечковые и глазо-двигательные нарушения: атаксия, нарушение саккадических движений глаз, установочный нистагм, настагм, направленный вниз, отсутствие подавления вестибуло-окулярного рефлекса при фиксации взора
КТ и МРТ	Без изменений	Очаги поражения дорсолатеральной IV желудочка или в верхней части червя мозжечка (опухоль, кровоизлияния, инфаркты или бляшки демиелинизации). Неспецифичные процессы (мозжечковая дегенерация, паранеопластические синдромы, энцефалопатия, интоксикация)

метру полукружного канала, и считается причиной позиционного головокружения. Перемещаясь по каналу, конгломерат вызывает смещение эндолимфы либо от маточки, либо к маточке [15]. Универсальная патогенетическая модель позволяет прогнозировать направление, латентный период, длительность и истощаемость нистагма при типичных провоцирующих движениях, а также изменение этих характеристик при различных позиционных маневрах [16; 17].

Диагноз ДПГ в большинстве случаев устанавливается на основании типичных жалоб (кратковременное системное головокружение, возникающее, когда больной ложится или садится в постели, поворачивается с боку на бок) и клинического обследования [18]. Дифференциальную диагностику (особенно при неэффективности позиционных маневров) проводят со следующими состояниями:

- центральный позиционный нистагм (табл. 1);
- ДПГ при двустороннем поражении полукружных каналов, прежде всего посттравматическое (приблизительно 10% случаев);
- ДПГ при поражении латерального полукружного канала (диагностируется крайне редко);
- вестибулярная пароксизмия;
- центральные инфратенториальные поражения, клинически напоминающие ДПГ.

Центральное позиционное головокружение и центральный позиционный нистагм могут возникать из-за повреждения связей между вестибулярными ядрами продолговатого мозга и медиальной зоной мозжечка. Повреждение центральных вестибулярных структур – показание к дополнительному инструментальному обследованию. Можно выделить четыре типичные формы центрального позиционного головокружения или нистагма, хотя частично их признаки совпадают

и встречаются промежуточные (смешанные) формы [18]:

- центральный нистагм, направленный вниз, обычно при запрокидывании головы (с головокружением или без него);
- центральный позиционный нистагм (без головокружения);
- центральное пароксизмальное позиционное (позное) головокружение с нистагмом;
- центральная позиционная рвота.

Центральные вестибулярные нарушения встречаются значительно реже ДПГ, и их сложно отличить от периферических вестибулярных расстройств [2]. Признаки центральных вестибулярных нарушений, выделенные U. Buttner и соавт. [6]:

- стойкий позиционный нистагм без головокружения;
- рвота при перемене положения головы без сколько-нибудь существенного головокружения или нистагма;
- позиционное (позное) головокружение со строго ротаторным или вертикальным (направленным как вверх, так и вниз) нистагмом; строго горизонтальный нистагм характерен для ДПГ при поражении латерального полукружного канала;
- позиционный нистагм, не совпадающий по направлению с плоскостью стимулируемого полукружного канала (например, ротаторный нистагм при стимуляции латерального полукружного канала);
- самый важный из диагностических признаков центрального позиционного головокружения.

Ранее существовало правило: если позиционный нистагм направлен к уху, обращенному вверх, или продолжается дольше 1 минуты, значит, поражен центральный отдел вестибулярной системы. Сейчас эти признаки не относятся к дифференциально-

диагностическим, так как встречаются и при купулолитиазе.

## Лечение

1. Позиционные маневры Семона, Эпли и Брандта-Дароффа включают обязательно. Больным, у которых во время первого позиционного маневра возникает сильная тошнота, за 30 минут до позиционных маневров назначают бетастин (Вестинорм®) в дозе 24-48 мг.

Рекомендуют начинать с позиционного маневра Семона [4]. Сначала все три его этапа больной выполняет под руководством врача, затем повторяет то же самое в домашних условиях. Важнейший этап маневра – это поворот головы на 45° в сторону здорового уха, в результате которого пораженный (задний) полукружный канал переводится в ту же плоскость, в которой будет двигаться голова при последующих этапах маневра. В 90% случаев улучшения удастся добиться в течение недели. Появление во время маневра позиционного нистагма, направленного к вышерасположенному уху, говорит о том, что отолитовый конгломерат удален из полукружного канала. Появление позиционного нистагма, направленного к расположенному ниже здоровому уху, указывает на то, что позиционный маневр не удался и его надо повторить. Другой позиционный маневр – маневр Эпли – заключается в повороте сначала головы, а затем и туловища больного, после того как он был уложен на спину со слегка запрокинутой головой [16]. По эффективности этот маневр не уступает маневру Семона. Если врачу не удалось удалить отолитовый конгломерат, больному рекомендуют продолжить лечение дома самостоятельно. Эти упражнения по несколько раз подряд необходимо выполнять от пяти до десяти раз в день, лучше три раза утром и три раза днем. В это время по-



позиционные маневры наиболее эффективны, поскольку один большой конгломерат, образующийся в полукружном канале в состоянии покоя, удалить проще, чем его осколки. Жалобы исчезают после нескольких дней или, изредка, нескольких недель лечения [18]. Иногда после успешного позиционного маневра в течение непродолжительного времени сохраняется небольшая неустойчивость и несистемное головокружение, что объясняется смещением части отолитов к отолитовой мембране маточки и развитием отолитовой дисфункции. Рекомендовано предупредить больного об этом побочном эффекте позиционных маневров и объяснить, что симптомы исчезнут через несколько дней [18].

2. Следует учитывать, что в 50% случаев после такого лечения позиционное головокружение рецидивирует, причем 20% рецидивов отмечаются в первые две недели после лечения. В течение первого года рецидивы наблюдаются у 15% больных; в течение 40 месяцев – примерно у 50% [19]. Доказано, что рецидивы возникают вследствие повторного попадания отолитовых осколков из полости маточки в задний полукружный канал [20], поэтому последующая схема лечения должна включать не только тот позиционный маневр, который был эффективен при первом приступе, но и обязательный прием беттагистина в течение 1 месяца (например, препарат Вестинорм® в дозе 48 мг в сутки). Вестинорм® (беттагистин) является препаратом выбора среди вестибулолитической группы, поскольку проведенный обзор препаратов, влияющих на гистаминовые рецепторы, свидетельствует об особой его роли в отношении пресинаптических гистаминовых рецепторов ( $H_3$ ), которые выполняют важную фармакологическую функцию [21]. Доказано, что соединения, взаимодействующие с этими рецепторами (особенно антагонисты), открыли новые возможности в терапии головокружения и новые

пути для разработки новых лекарственных средств.

В течение многих лет основным механизмом действия беттагистина (Вестинорм®) считался прямой стимулирующий (агонистический) эффект в отношении  $H_1$ -рецепторов, локализующихся в кровеносных сосудах внутреннего уха. Воздействие беттагистина на  $H_1$ -рецепторы приводит к местной вазодилатации и увеличению проницаемости сосудов, что способствует устранению причин эндолимфатической водянки [23]. Истощение запасов гистамина в результате антагонизма рецепторов  $H_1$  приводит к увеличению продолжительности фазы медленного сна и уменьшению периода бодрствования, а увеличение уровня гистамина в результате антагонизма рецепторов  $H_3$  приводит к противоположным результатам (период бодрствования увеличивается). Механизм действия беттагистина (Вестинорм®) при головокружении является комплексным. Ранее полагали, что его основной эффект при головокружении обусловлен влиянием на сосуды. Однако в своей работе E. Laurikainen и соавт. (1993) доказали, что эффект влияния беттагистина на кохлеарный кровоток у крыс блокируется атропином, что означает наличие не менее важного в патогенезе заболевания холинэргического компонента [22].

Таким образом, беттагистин (Вестинорм®) влияет на мозговой кровоток, не вызывает седации и сонливости, поэтому имеет особую ценность в лечении больных, страдающих головокружением [23]. Беттагистин также обладает мощным блокирующим эффектом в отношении  $H_3$ -рецепторов [25], увеличивая высвобождение нейромедиаторов из нервных окончаний и тем самым расширяя спектр воздействия на развитие и течение заболевания [24]. Несомненно, есть все основания утверждать, что взаимодействие с  $H_1$ - и  $H_3$ -рецепторами играет ведущую роль в общем терапевтическом профиле беттагистина при влиянии на

различные патогенетические механизмы головокружения [24].

## Выводы

Обобщая результаты представленных исследований, следует подчеркнуть, что анализ действия беттагистина свидетельствует о его разностороннем влиянии на различные патогенетические механизмы головокружения и, следовательно, патогенетической обоснованности его применения. Путем прямого агонистического воздействия на  $H_1$ -рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на  $H_3$ -рецепторы Вестинорм®:

- улучшает мозговое кровообращение (увеличивает кровоток в базилярных артериях);
- предупреждает снижение слуха;
- снижает частоту и длительность головокружений;
- устраняет венозный застой;
- улучшается память и когнитивные функции;
- обладает вазомоторным действием;
- уменьшает вегетативные расстройства (бледность кожных покровов, боли в сердце;
- неустойчивость при ходьбе, нарушение сна, плохое пробуждение);
- предупреждает укачивание в транспорте;
- сокращает сроки вестибулярной реабилитации после травм и операций.

Беттагистин (препарат Вестинорм®) показан для уменьшения количества эпизодов головокружения, и обычная суточная доза составляет 48 мг перорально в несколько приемов. По результатам исследований также был сделан вывод о том, что возможно замещение альтернативной комплексной медикаментозной терапии головокружения монотерапией беттагистином (препарат Вестинорм®).

*Список литературы находится в редакции*

# Профилактика инсульта (первичная): рекомендации Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта

## Часть 1. Критерии доказательности и неизменяемые факторы риска

Инсульт является серьезной проблемой здравоохранения: во многих странах (к примеру, в США) инсульт является третьей основной причиной смертности после сердечных заболеваний и рака. Особенно важна первичная профилактика, поскольку более 77% диагностированных инсультов – первые. Кроме того, инсульт – одна из ведущих причин длительно сохраняющихся функциональных нарушений (20% выживших пациентов нуждаются в стационарном наблюдении сроком до 3 месяцев, а 15–30% и вовсе остаются инвалидами).

Данное руководство содержит обзор данных по различным факторам риска развития инсульта, содержит научно обоснованные рекомендации по снижению риска первого инсульта и представляет собой полный пересмотр отчета American Stroke Association (ASA) 2006 года по этой теме. В то время как в 2006 году отчет был сфокусирован на ишемическом инсульте (ИИ), это пособие также затрагивает кровоизлияние в мозг с первоочередной ориентацией на индивидуальную профилактику.

В ходе работы авторская группа ASA использовала систематические обзоры литературы (с момента последнего обзора, который был опубликован в 2006 г., и до апреля 2009 г.), ссылки на ранее опубликованные рекомендации, личные дела и мнения экспертов для того, чтобы обобщить имеющиеся данные, указать на пробелы в нынешних знаниях и (в тех случаях, где это необходимо) подготовить рекомендации, используя стандартные критерии American Heart Association (AHA) (табл. 1, 2).

В результате проведенной работы были составлены схемы для оценки риска развития первого инсульта, а факторы риска и маркеры риска были классифицированы в соответствии с возможностью влияния на них (неизменяемые, модифицируемые или потенциально модифицируемые) и убедительностью доказательств. Многочисленные доказательства выявляют целый ряд специфических факторов, которые увеличивают риск первого инсульта, что предоставляет возможность

разработать стратегию сокращения этого риска.

Профилактика инсульта (первичная): не поддающиеся изменениям/корректировке факторы риска

Не поддающиеся изменениям/корректировке факторы риска развития инсульта – это факторы, которые, как правило, невозможно изменить, но при их выявлении становится возможным улучшить положение тех, кто находится в группе повышенного риска, предупредив прочих, изменяемых, факторов. К не поддающимся изменениям/корректировке факторам риска относятся:

- возраст;
- пол;
- низкий вес при рождении;
- расовая принадлежность;
- генетические факторы.

Последние могут быть классифицированы как потенциально изменяемые, но конкретной генной терапии в настоящее время не существует, потому они были размещены в этом разделе.

Рекомендации Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта:

Изучение семейного анамнеза может быть полезным для выявления лиц, которые могут подвергаться повышенному риску инсульта (класс IIa, уровень доказательности A).

Не рекомендуется проводить генетический скрининг населения с целью профилактики первого ин-



Таблица 1. Применяемая классификация рекомендаций и уровень доказательности

Эффект от лечения					
Оценка достоверности (точности) эффекта от лечения		<b>КЛАСС I</b> польза>>>риск Процедура должна быть выполнена/лече- ние должно быть назначено	<b>КЛАСС IIa</b> польза>>риск Было бы разумно выполнить про- цедуры/назначить лечение	<b>КЛАСС IIb</b> польза>риск Выполнение/назна- чение процедуры/ лечения могут быть рассмотрены	<b>КЛАСС III</b> польза≤риск Процедура/лече- ние может быть вредно и опасно
	<b>Уровень А</b> Данные, полученные в результате нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализов*	- Процедура или лечение являются полезными/эффективными - Достаточные доказательства, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Некоторые спорные доказательства, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Противоречивые доказательства, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются вредными/неэффективными - Достаточные доказательства, полученные в результате нескольких рандомизированных исследований или мета-анализов
	<b>Уровень В</b> Данные, полученные в результате одного рандомизированного клинического исследования или нерандомизированных исследований*	- Процедура или лечение являются полезными/эффективными - Доказательства, полученные в результате одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Некоторые спорные доказательства, полученные в результате одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Противоречивые доказательства, полученные в результате одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются вредными/неэффективными - Достаточные доказательства, полученные в результате одного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований
	<b>Уровень С</b> Общее мнение экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения*	- Процедура или лечение являются полезными/эффективными - Общее мнение экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Расходящиеся мнения экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются полезными/эффективными - Противоречивые мнения экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения	- Процедура или лечение с большей долей вероятности являются вредными/неэффективными - Общее мнение экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения

Примечание: \* – данные по клиническим испытаниям или реестрам о полезности/эффективности для различных подгрупп населения (пол, возраст: диабет, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность в анамнезе; предыдущее использование аспирина). Уровень доказательности В и С не означает, что рекомендация является неэффективной – многие важные клинические вопросы, рассматриваемые в рекомендации, не поддаются клиническим испытаниям. Но даже если рандомизированные исследования недоступны, конкретный тест или терапия, по мнению экспертов, могут быть полезными и эффективными.



Таблица 2. Определение классов и уровней доказательности, используемых в рекомендациях AHA Stroke Council

<b>Класс I</b>	Наличие данных и/или общего соглашения о том, что процедура или лечение являются полезными и эффективными
<b>Класс II</b>	Наличие противоречивых доказательств и/или расхождение во мнениях о пользы и эффективности процедуры и лечения
<b>Класс IIa</b>	Наличие спорных доказательств и/или расходящихся мнений в пользу процедуры или лечения
<b>Класс IIb</b>	Наличие противоречивых доказательств и/или мнений в пользу процедуры или лечения
<b>Класс III</b>	Наличие данных и/или общего соглашения о том, что процедура или лечение не являются полезными и/или эффективными и в некоторых случаях могут навредить
<b>Рекомендации по терапии</b>	
<b>Уровень доказательности A</b>	Данные, полученные в результате нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
<b>Уровень доказательности B</b>	Данные, полученные в результате одного рандомизированного клинического исследования или нерандомизированных исследований
<b>Уровень доказательности C</b>	Общее мнение экспертов, результаты изучения материалов или стандарты здравоохранения
<b>Рекомендации по диагностике</b>	
<b>Уровень доказательности A</b>	Данные, полученные в результате нескольких проспективных когортных исследований
<b>Уровень доказательности B</b>	Данные, полученные в результате одного исследования или $\geq 1$ изучения контрольных материалов
<b>Уровень доказательности C</b>	Общее мнение экспертов

сульта (класс III, уровень доказательности C).

Направление на генетическое консультирование может быть рассмотрено для пациентов с редкими генетически обусловленными причинами инсульта (класс IIb, уровень доказательности C).

Лечение определенных генетических условий, которые predisполагают к инсультам (например, болезнь Фабри), может быть полезным, но не было доказано, что это снижает риск инсульта, и эффективность лечения неизвестна (класс IIb, уровень доказательности C).

Не рекомендуется в настоящее время проводить скрининг пациентов с риском развития миопатии при приеме статинов, если рассматривается начальный этап терапии статинами (класс III, уровень доказательности C).

Не рекомендуется проводить неинвазивный скрининг с целью выявления неразрывавшихся внутричерепных аневризм у пациентов, у которых есть родственник с субарахноидальным кровоизлиянием (САК) или внутричерепной аневризмой (класс III, уровень доказательности C).

Проведение неинвазивного скрининга с целью обнаружения неразрывавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с двумя и более родственниками

первой степени родства с САК или внутричерепными аневризмами может быть полезным (класс IIb, уровень доказательности C).

Не рекомендуется универсальный скрининг внутричерепных аневризм, которые вызываются мутацией менделевских генов (класс III, уровень доказательности C).

Может рассматриваться проведение неинвазивного скрининга с целью выявления неразрывавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с ауто-сомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБП), у которых есть один родственник или более с АДПБП и САК или внутричерепной аневризмой (класс IIb, уровень доказательности C).

Стоит рассматривать проведение неинвазивного скрининга с целью обнаружения неразрывавшихся внутричерепных аневризм у пациентов с цервикокраниальной фибромускулярной дисплазией (класс IIb, уровень доказательности C).

Не рекомендуется в настоящее время назначать дозированный прием антагонистов витамина К на основе данных фармакогенетики (класс III, уровень доказательности C).



## Часть 2. Подробно описанные изменяемые факторы риска

**Профилактика инсульта невозможна без определенной градации факторов риска развития этого заболевания. В данной части рекомендаций Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта относительно первичной профилактики инсульта рассмотрены подробно описанные изменяемые факторы риска.**

Под понятием «подробно описанные изменяемые факторы риска инсульта» подразумеваются:

- гипертония (артериальная гипертензия);
- курение;
- сахарный диабет (СД);
- гиперлипидемия (дислипидемия);
- заболевания сердечно-сосудистой системы;
- мерцательная аритмия;
- бессимптомный стеноз сонных артерий;
- серповидноклеточная анемия (СКА);
- гормональная терапия в постменопаузальный период;
- оральные контрацептивы (ОК);
- неправильная диета;
- недостаточная физическая активность;
- ожирение.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска — гипертония**

В соответствии с седьмым докладом Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления (JNC 7) рекомендуется регулярный контроль АД и назначение соответствующего лечения, включая как изменение образа жизни, так и фармакологическую терапию (класс I, уровень доказательности A)\*.

Уровень систолического АД должен быть ниже 140 мм рт.ст., а диастолического – не выше 90 мм рт.ст., потому как именно эти показатели связаны с наиболее низким риском инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний (класс I, уровень доказательности A)\*.

У пациентов с артериальной гипертензией при наличии сахарного диабета или почечной болезни уровень АД должен быть ниже 130/80 мм рт.ст. (класс I, уровень доказательности A)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – курение**

На основании результатов эпидемиологических исследований, явственно показывающих связь между курением и возникновением ишемического инсульта и САК, рекомендуется воздержание от курения для некурящих и отказ от курения для курильщиков (класс I, уровень доказательности B)\*.

Данные о том, что избежание табачного дыма снижает риск спонтанного инсульта отсутствуют, однако

рекомендуется избегать табачного дыма, основываясь на эпидемиологических данных, выявляющих риск других сердечно-сосудистых заболеваний (класс IIa, уровень доказательности C)\*.

Как часть общей стратегии по отказу от курения могут быть полезны консультирование, никотинзамещающая терапия и пероральные препараты для отказа от курения. Уровень потребления табака должен быть рассмотрен для каждого пациента индивидуально (класс I, уровень доказательности B)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – сахарный диабет**

Рекомендуется контроль АД пациентов с обоими типами сахарного диабета в рамках программы по снижению рисков сердечно-сосудистых заболеваний (класс I, уровень доказательности A)\*.

Полезным является лечение артериальной гипертензии у взрослых пациентов с сахарным диабетом с помощью ингибиторов АПФ или блокаторов ангиотензиновых рецепторов (класс I, уровень доказательности A)\*.

Для снижения риска первого инсульта рекомендуется лечение взрослых больных с СД (особенно тех, у кого есть дополнительные факторы риска) статинами (класс I, уровень доказательности A)\*.

Для пациентов с сахарным диабетом стоит рассматривать назначение монотерапии фибратами, чтобы снизить риск инсульта (класс IIb, уровень доказательности B).

Добавление фибратов к статинам для лиц с СД не является эффективным (класс III, уровень доказательности B)\*.

Польза аспирина для снижения риска инсульта не была зафиксирована у пациентов с СД, однако назначение аспирина может быть разумным для лиц с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – гиперлипидемия (дислипидемия)**

Лечение статинами (гиполипидемическими препаратами) в дополнение к терапевтическому изменению образа жизни для достижения целевого уровня холестерина ЛПНП, отраженного в рекомендациях National Cholesterol Education Program (NCEP), рекомендуется для первичной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или

определенными состояниями высокого риска, такими как СД (класс I, уровень доказательности A)\*.

Для пациентов с гипертриглицеридемией может быть рассмотрено лечение производными фиброевой кислоты, но их эффективность в профилактике ИИ не установлена (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

Применение никотиновой кислоты может рассматриваться для лечения пациентов с низким уровнем холестерина ЛПВП или повышенным содержанием липопротеина (а) (ЛП(а)), но ее эффективность в профилактике ишемических инсультов у таких пациентов не установлена (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

Лечение с задействованием других гиполипидемических препаратов (таких как производные фиброевой кислоты, секвестранты желчных кислот, ниацин и эзетимиб) может рассматриваться для пациентов, которые не достигают целевого уровня холестерина ЛПНП при лечении с помощью статинов или не переносят статины, однако эффективность этих методов лечения в снижении риска инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска — заболевания сердечно-сосудистой системы**

Рекомендуется следовать практическим руководствам (в частности, ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association, Американская коллегия кардиологов/Американская кардиологическая ассоциация)), содержащим стратегии по снижению риска инсульта у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая приобретенные пороки сердца, нестабильную стенокардию, хроническую стабильную стенокардию и острый инфаркт миокарда).

Не рекомендуется скрининг сердечных заболеваний, таких как открытое овальное окно, в отсутствие неврологических условий или специфических случаев сердечных заболеваний (класс III, уровень доказательности A)\*.

Для профилактики инсульта целесообразно назначать варфарин пациентам с инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST на ЭКГ с пристеночным тромбозом левого желудочка (ЛЖ) или акинетическим сегментом ЛЖ (класс IIa, уровень доказательности A)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска — мерцательная аритмия**

Может быть полезным проведение активного скрининга для выявления мерцательной аритмии у пациентов старше 65 лет в учреждениях первичной медицинской помощи (с помощью измерения пульса с последующей ЭКГ) (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

Терапия скорректированной дозой варфарина (целовое значение МНО 2,0-3,0) рекомендуется для всех пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, которые предположительно подвергаются большому риску инсульта и хорошо переносят варфарин. Это также относится ко многим пациентам с неклапанной фибрилляци-

ей предсердий, которые предположительно подвергаются умеренному риску развития инсульта (класс I, уровень доказательности A)\*.

Антитромбоцитарная терапия аспирином рекомендуется для пациентов с мерцательной аритмией, подверженных низкому и умеренному риску развития инсульта. Назначается на основе пожеланий пациентов, с учетом оценки риска кровотечения при приеме антикоагулянта, а также наличия доступа к высококачественному мониторингу антикоагуляции (класс I, уровень доказательности A)\*.

Для пациентов с мерцательной аритмией, которые подвергаются высокому риску развития инсульта и которым не подходит терапия антикоагулянтами, может быть целесообразной двойная антитромбоцитарная терапия аспирином и клопидогрелем, обеспечивающая (хотя и повышает риск кровотечений) более серьезную защиту от инсульта, чем терапия исключительно аспирином (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

Для пожилых пациентов с мерцательной аритмией может быть полезным агрессивный контроль АД в сочетании с антитромботической профилактикой (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска — бессимптомный стеноз сонных артерий**

Пациенты с бессимптомным стенозом сонных артерий должны быть обследованы на предмет наличия других поддающихся лечению факторов риска развития инсульта с дальнейшими соответствующими изменениями образа жизни и назначением медикаментозной терапии (класс I, уровень доказательности C)\*.

Выбирая бессимптомных больных для реваскуляризации сонных артерий, следует руководствоваться оценкой сопутствующих заболеваний, продолжительности жизни, а также других индивидуальных факторов. Этот выбор должен включать подробное обсуждение рисков и преимуществ процедуры с учетом пожеланий пациентов (класс I, уровень доказательности C)\*.

При отсутствии противопоказаний рекомендуется использование аспирина в сочетании с каротидной эндартерэктомией (КЭА) (класс I, уровень доказательности C)\*.

Может быть полезным профилактическое применение КЭА (при которой опасность осложнений и смерти составляет меньше 3 %) для тщательно отобранных пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий (минимум 60 % по результатам ангиографии, 70 % по подтвержденным данным ультразвуковой доплерографии) (класс IIa, уровень доказательности A)\*. Следует отметить, что польза от хирургического вмешательства может теперь быть ниже, чем ожидалось на основании результатов рандомизированных исследований, и указанный трехпроцентный порог осложнений может быть завышенным из-за промежуточных достижений медикаментозной терапии.





Может быть рассмотрено профилактическое стентирование сонных артерий для тщательно отобранных пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий ( $\geq 60\%$  по результатам ангиографии,  $\geq 70\%$  по подтвержденным данным ультразвуковой доплерографии или  $\geq 80\%$  по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) или магнитно-резонансной ангиографии (МРА), если стеноз по данным УЗИ составил 50-69%). Преимущество ревазуляризации перед самой по себе нынешней медикаментозной терапией точно не установлено (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

Не определена полезность стентирования сонных артерий в качестве альтернативы КЭА для бессимптомных пациентов с высоким риском хирургического вмешательства (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

Не рекомендуется скрининг населения на наличие бессимптомного стеноза сонных артерий (класс III, уровень доказательности B)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – серповидноклеточная анемия**

Необходим скрининг детей с серповидноклеточной анемией с помощью транскраниальной доплерографии (ТКДГ) начиная с двух лет (класс I, уровень доказательности B)\*.

Хотя оптимальный интервал скрининга не установлен, есть основания для детей младшего возраста и лиц с пограничными аномальными показателями скорости кровотока при ТКДГ проходить обследование чаще для обнаружения показаний ТКДГ, указывающих на высокий риск, требующий вмешательства (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

Трансфузионная терапия (целевое снижение гемоглобина S от базового уровня  $>90\%$  до  $<30\%$ ) эффективна для снижения риска у детей, подвергающихся повышенному риску инсульта (класс I, уровень доказательности B)\*.

В ожидании дальнейших исследований возможно продолжение переливания крови даже у тех пациентов, у которых скорость кровотока по данным ТКДГ нормализуется (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

У детей с высоким риском развития инсульта, которые не могут или не желают подвергаться регулярному переливанию эритроцитов, может быть целесообразным рассмотрение применения гидроксимочевины или трансплантации костного мозга (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

Не установлены критерии отбора детей по данным МРТ и МРА для переливания с целью первичной профилактики инсульта, и эти исследования не рекомендуется проводить вместо ТКДГ (класс III, уровень доказательности B)\*.

Взрослые с СКА должны быть подвергнуты оценке известных факторов риска развития инсульта и контролю в соответствии с общими рекомендациями по этому вопросу (класс I, уровень доказательности A)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – гормональная терапия в постменопаузальный период**

Гормональная терапия (конъюгированными лошадиными эстрогенами с медроксипрогестерона ацетатом или без него) не должна использоваться для первичной профилактики инсульта у женщин в постменопаузе (класс III, уровень доказательности A)\*.

Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, такие как ралоксифен, тамоксифен или тиболон, не должны использоваться для первичной профилактики инсульта (класс III, уровень доказательности A)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – оральные контрацептивы**

Применение оральных контрацептивов может быть опасным для женщин с дополнительными факторами риска (например, курение сигарет может привести к тромбозам) (класс III, уровень доказательности C)\*.

У тех, кто решил принимать ОК, несмотря на повышенный риск, связанный с этим, может быть целесообразной агрессивная терапия факторов риска развития инсульта (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – неправильная диета**

Уменьшение потребления натрия и повышение потребления калия рекомендуются для снижения АД (класс I, уровень доказательности A)\*.

Рекомендуется соблюдение специальной диеты для лечения гипертензии: с большим содержанием в рационе фруктов, овощей и нежирных молочных продуктов, а также уменьшенным содержанием насыщенных жиров, что также снижает АД (класс I, уровень доказательности A)\*.

Диета с высоким содержанием калия (богатая фруктами и овощами) полезна и может снизить риск инсульта (класс I, уровень доказательности B)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – недостаточная физическая активность**

Рекомендуется повышенная физическая активность, так как это взаимосвязано со снижением риска развития инсульта (класс I, уровень доказательности B)\*.

Рекомендации относительно аэробной физической активности: взрослым следует заниматься не менее 150 минут (2 часа 30 минут) в неделю при умеренной интенсивности или 75 минут (1 час и 15 минут) в неделю при повышенной интенсивности (класс I, уровень доказательности B)\*.

#### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – ожирение**

Для лиц, страдающих избыточным весом и ожирением, снижение веса рекомендуется как средство снижения АД (класс I, уровень доказательности A)\*.

Для лиц, страдающих избыточным весом и ожирением, снижение веса целесообразно как средство снижения риска инсульта (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

## Часть 3. Менее подробно описанные или потенциально изменяемые факторы риска и общие вопросы

**Рекомендации Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта относительно первичной профилактики инсульта касаются не только хорошо изученных, но и менее подробно описанных или потенциально изменяемых факторов риска развития данной патологии. Охватывают они также более общие вопросы профилактики инсультов.**

Под понятием «менее подробно описанные или изменяемые факторы риска инсульта» подразумеваются:

- мигрень;
- метаболический синдром;
- злоупотребление алкоголем;
- наркомания;
- нарушения дыхания во время сна (апноэ сна);
- гипергомоцистеинемия;
- повышенная свертываемость крови (гиперкоагуляция);
- воспаления и инфекции.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – мигрень

#### Рекомендации:

Так как существует связь между высокой частотой мигрени и риском инсульта, лечение с целью уменьшения частоты мигреней может быть целесообразным, хотя нет данных, свидетельствующих, что этот подход к лечению способствует снижению риска первого инсульта (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – метаболический синдром

#### Рекомендации:

Рекомендуется контроль над отдельными компонентами метаболического синдрома посредством изменения образа жизни (физические упражнения, соответствующая им потеря веса, правильное питание) и фармакотерапии (то есть лекарства для снижения АД, снижения липидов, гликемический контроль и антиагрегантная терапия).

Неизвестна эффективность препаратов, улучшающих аспекты синдрома резистентности к инсулину, для снижения риска развития инсульта (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – злоупотребление алкоголем

#### Рекомендации:

По многочисленным соображениям касательно пользы для здоровья рекомендовано сокращение или прекращение потребления алкоголя теми, кто им злоупотребляет (класс I, уровень доказательности A)\*.

Разумным (для употребляющих алкоголь) является потребление  $\leq 2$  порций алкогольных напитков в день для муж-

чин и  $\leq 1$  порции напитка в день для небеременных женщин (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – наркомания

#### Рекомендации:

Целесообразным является направление пациентов, злоупотребляющих наркотиками, для прохождения соответствующих терапевтических программ (класс IIa, уровень доказательности C)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – нарушения дыхания во время сна

#### Рекомендации:

Из-за связи с другими факторами риска сосудистых и сердечно-сосудистых заболеваний рекомендована оценка нарушений дыхания во время сна с помощью составления подробного анамнеза и, если есть показания, проведения специальных тестов. Это особенно касается пациентов с абдоминальным ожирением, гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями или гипертензией с резистентностью к лекарственным препаратам (класс I, уровень доказательности A)\*.

Лечение апноэ во время сна для снижения риска инсульта может быть целесообразным, хотя его эффективность неизвестна (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – гипергомоцистеинемия

#### Рекомендации:

Использование витаминов группы B (пиридоксина (B6), кобаламина (B12) и фолиевой кислоты) может рассматриваться для профилактики ИИ у пациентов с гипергомоцистеинемией, но их эффективность не установлена (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

### Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – повышенный уровень липопротеина (a)

#### Рекомендации:

Использование ниацина может быть разумным для профилактики ишемических инсультов у пациентов с высоким липопротеином (a), но его эффективность не установлена (класс IIb, уровень доказательности B)\*.





### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – повышенная свертываемость крови**

#### **Рекомендации:**

Полезность генетического скрининга для выявления наследственных состояний повышенной свертываемости крови (гиперкоагуляции) для профилактики первого инсульта не установлена (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

Полезность конкретных методов лечения для первичной профилактики инсульта у бессимптомных больных с наследственной или приобретенной тромбофилией не установлена в достаточной мере (-).

Небольшие дозы аспирина (81 мг/сут) не показаны для первичной профилактики инсульта лицам, у которых постоянно выявляются антифосфолипидные антитела (класс III, уровень доказательности B)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): фактор риска – воспаления и инфекции**

#### **Рекомендации:**

Измерение воспалительных маркеров (таких как высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ) или липопротеинассоциированная фосфолипаза A2 (Lp PLA2)) у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний может рассматриваться для выявления пациентов, подверженных повышенному риску инсульта, хотя его эффективность (то есть полезность в повседневной клинической практике) не установлена (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

Пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями (такими как ревматоидный артрит или системная красная волчанка (СКВ)) следует рассматривать как лиц с повышенным риском развития инсульта (класс I, уровень доказательности B)\*.

Не рекомендуется лечение хронических инфекций антибиотиками в качестве средства для профилактики инсульта (класс III, уровень доказательности A)\*.

Для уменьшения риска инсульта может быть рассмотрено лечение статинами больных с повышенным уровнем вч-СРБ (класс IIb, уровень доказательности B)\*.

Ежегодная вакцинация против гриппа может быть полезна для пациентов с риском развития инсульта (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

### **Профилактика инсульта (первичная): вопросы общей стратегии**

К вопросам общей стратегии профилактики инсульта могут быть отнесены:

- широкое применение препаратов ацетилсалициловой кислоты (аспирина);
- оценка риска развития первого инсульта;
- профилактика инсульта в отделениях неотложной помощи;
- профилактические медицинские услуги и улучшение комплаентности.

Все они также учтены в рекомендациях по первичной профилактике инсульта Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации инсульта.

### **Рекомендации по профилактике инсульта (первичной): применение аспирина**

Применение аспирина для профилактики сердечно-со-

судистых заболеваний (включая инсульт) рекомендуется лицам, у которых риск развития инсульта достаточно высок, чтобы выгоды, связанные с лечением, перевешивали риски (10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний 6–10 %) (класс I, уровень доказательности A)\*.

Применение аспирина (81 мг/сут или 100 мг через день) может быть полезно для предотвращения первого инсульта у женщин, у которых риск инсульта достаточно высок, чтобы выгоды, связанные с лечением, перевешивали риски (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

Применение аспирина не является полезным для предотвращения первого инсульта у лиц с низким риском развития инсульта (класс III, уровень доказательности A)\*.

Применение аспирина не является полезным для предотвращения первого инсульта у лиц с сахарным диабетом или диабетом, отягощенным бессимптомным заболеванием периферических артерий (определяется как лодыжечно-плечевой индекс давления  $\leq 0,99$ ), в случае отсутствия других установленных сердечно-сосудистых заболеваний (класс III, уровень доказательности B)\*.

### **Рекомендации по профилактике инсульта (первичной): оценка риска первого инсульта**

Каждый пациент должен быть подвергнут оценке риска развития инсульта (класс I, уровень доказательности A)\*.

Использование таких инструментов оценки риска, как Framingham Stroke Profile (FSP), обосновано тем, что эти инструменты могут помочь выявить лиц, которым могут оказаться полезными терапевтические вмешательства и которым нельзя назначить лечение на основе какого-либо одного фактора риска (класс IIa, уровень доказательности B)\*.

### **Первичная профилактика инсульта в отделении неотложной помощи**

Рекомендуется введение программ и мероприятий по отказу от курения (класс I, уровень доказательности B)\*.

Рекомендуются выявление мерцательной аритмии и оценка антикоагуляции (класс I, уровень доказательности B)\*.

Целесообразен скрининг населения для выявления гипертонии (класс IIa, уровень доказательности C)\*.

При выявлении злоупотребления наркотиками или алкоголем целесообразно направление пациента для прохождения соответствующих терапевтических программ (класс IIa, уровень доказательности C)\*.

Не установлена эффективность скрининга, кратких вмешательств, направлений на лечение диабета и факторов риска развития инсульта, касающихся образа жизни (ожирение, алкоголизм/токсикомания, малоподвижный образ жизни) (класс IIb, уровень доказательности C)\*.

### **Профилактические медицинские услуги/стратегии по улучшению комплаентности**

Может быть полезной реализация метода систематического выявления и лечения факторов риска для всех пациентов с риском развития инсульта (класс IIa, уровень доказательности C)\*.



# Комплексный подход к реабилитации постинсультных больных с двигательным дефицитом в раннем восстановительном периоде



**Хабиров Ф.А.,** Хайбуллин Т.И., Григорьева О.В.  
Казанская государственная медицинская академия  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

**В настоящее время существует множество подходов к реабилитации постинсультных больных с двигательным дефицитом. Спектр таких подходов простирается от простейших мероприятий до применения компьютеризированных роботизированных систем и стереотаксических нейрохирургических вмешательств [1]. Тем не менее, показатель инвалидизации после перенесенного ишемического инсульта (ИИ) достигает 60%; только 8% пациентов возвращаются к прежней трудовой деятельности [2]. Наиболее инвалидизирующими последствиями инсульта являются двигательные расстройства [3; 4]. Столь неутешительный прогноз в плане восстановления трудоспособности в определенной степени связан с несовершенством реабилитационных мероприятий, в частности с недоучетом всего комплекса патогенетических механизмов двигательного и иного дефицита у больных с ИИ [5].**

Результаты современных клинических и нейрофизиологических исследований свидетельствуют об участии в происхождении двигательных расстройств не только центральных механизмов (т.е. фактически разрушения и дисфункции центральных двигательных центров), но и механизмов периферических (деафферентация сегментарных и надсегментарных структур нервной системы, развитие мышечных и суставных контрактур в пораженных конечностях). Их удельный вклад в отдельные проявления синдрома двигательных расстройств варьирует в широких пределах. Тем не менее, существующие реабилитационные подходы, как правило, концентрируются на воздействии либо на центральных, либо на периферических механизмах двигательных расстройств. Очевидно, что необходим интегральный подход: при целенаправленном воздействии на центральные и периферические

отделы двигательной системы можно ожидать синергетического усиления положительных эффектов лучшего результата реабилитационного мероприятия. Однако остается неясным, какое сочетание воздействий является наиболее патогенетически обоснованным. Проблема выбора рациональной комбинации существующих реабилитационных подходов у больных с двигательным дефицитом после ИИ является недостаточно изученной, что позволяет считать разработку данной проблемы актуальной и практически значимой [6-11].

Одним из методов воздействия на функциональное состояние центральных отделов двигательной системы является использование лекарственных средств с нейротрофическим действием. В этом плане интерес представляет препарат церебролизин. Комплекс полипептидов, входящий в его состав, обладает нейротрофическим и нейропротективным



действием, угнетает апоптоз, повышая таким образом выживаемость нейронов и увеличивая их пластичность, что в конечном итоге способно улучшить функционирование двигательной системы [12-16].

Другим потенциально эффективным методом воздействия на двигательные нейроны прецентральной коры является транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС). Суть метода ТКМС заключается в том, что больной подвергается воздействию коротких электромагнитных импульсов (длительностью 0,1 с), которые повторяют (имитируют) потенциал действия и стимулируют неактивные нейроны, заставляя их генерировать импульсы. Таким образом, можно ожидать восстановления функций поврежденного участка пирамидной системы за счет соседних сохранных двигательных нейронов [17-25]. К тому же есть основание полагать, что ТКМС воздействует на двигательные нейроны не только пораженного, но и противоположного, сохранного полушария за счет транскаллозального распространения импульса между ассоциативными нейронами II-III слоев прецентральной коры, что дополнительно стимулирует нейроны в зоне пенумбры (в случае стимуляции непораженного полушария). Возможно также активирующее влияние ТКМС на ретикулярную формацию и дофаминергические структуры мозга, что способствует активации компенсаторно-восстановительных процессов в ЦНС [26-28].

Наконец, в плане воздействия на периферический отдел двигательной системы хорошо себя зарекомендовала кинезитерапия по методу проприоцептивного нервно-мышечного облегчения. Один из механизмов действия указанной методики заключается в нормализации функций сегментарных (возможно, и надсегментарных) двигательных центров за счет изменения проприоцептивной импульсации с периферии, составляющей обратную связь любого целенаправленного движения. Немаловажным следствием кинезитерапии является профилактика формирования мышечных и суставных контрактур в паретичных конечностях, которые в случае развития значительно ограничивают двигательную активность больного [29-34].

Для каждого из перечисленных методов получены определенные доказательства их положительного влияния на восстановление функций после ИИ, но эффективность их сочетанного применения до настоящего времени не изучена.

**Целью исследования** явилось изучение эффективности комплексной реабилитации больных с ИИ в раннем восстановительном периоде с использованием ТКМС, введения церебролизина и кинезитерапии при воздействии на центральные и периферические отделы двигательной системы.

### Материал и методы

Исследование было проведено на базе реабилитационных отделений Республиканской клинической больницы восстановительного лечения Казани в период с 2008 по 2010 г.

Обследовали 110 пациентов в возрасте от 34 лет до 71 года в раннем восстановительном периоде инсульта.

Критерием включения больных в исследование был подтвержденный диагноз ИИ с очевидным двигательным дефицитом. Под последним подразумевалось наличие пареза руки и/или ноги (оценка не менее 2 баллов по субшкалам двигательных функций верхней и/или нижней конечности шкалы NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)).

Критериями исключения были менее выраженные двигательные нарушения по указанной шкале; наличие противопоказаний к проведению активной реабилитации (декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, стенокардия высокого функционального класса, неконтролируемая артериальная гипертензия, злокачественные новообразования любой локализации, декомпенсированные заболевания почек, печени и других систем); судорожный синдром в остром периоде инсульта (или эпилепсия в анамнезе); наличие у больного имплантированного кардиостимулятора или металлических имплантатов любой локализации (противопоказание к проведению ТКМС), а также непереносимость или аллергические реакции на церебролизин.

Пациенты были разделены на 4 группы.

В группу I вошли 33 пациента, которым проводилась только кинезитерапия. Она проводилась под руководством инструктора по методике проприоцептивного нервно-мышечного облегчения в течение всего периода пребывания в реабилитационном отделении (от 21 до 28 дней, в среднем 24 дня). Комплекс упражнений подбирался индивидуально в зависимости от степени и распределения парезов и степени нарушения двигательных функций.

Кинезитерапия применялась и в остальных трех группах больных в указанном режиме, но в этих случаях она сочеталась с другими

видами воздействий. Группу II составили 32 пациента, которым проводилась только кинезитерапия, церебролизин в дозе 20,0 мл внутривенно ежедневно в течение 14 дней; в группе III вошли 25 пациентов, которым наряду с кинезитерапией проводили процедуры ТКМС с использованием аппарата Нейро-МС (компания «Нейрософт», Иваново, Россия). Каждая процедура состояла из подачи серии импульсов частотой 5 Гц в режиме: 5 с – стимуляция, 25 с – перерыв; на процедуру – 500 импульсов. Продолжительность процедуры составляла 10 мин, интенсивность подбирали индивидуально (80% пороговой, последнюю определяли по появлению минимальных движений в конечностях). Стимуляцию проводили на область проекции передней центральной извилины (контралатерально стороне двигательного дефицита). Курс лечения состоял из 14 процедур. Группу IV составили 20 пациентов, которым наряду с кинезитерапией вводился церебролизин (доза и длительность как в группе II) и проводились процедуры ТКМС (продолжительность курса и параметры стимуляции были аналогичными таковым в группе III).

При выписке пациентам рекомендовали продолжать занятия по индивидуально разработанному комплексу упражнений в домашних условиях.

Группы были сопоставимы по возрасту: в группе I средний возраст пациентов составил  $56,1 \pm 5,8$ , в группе II –  $58,2 \pm 7,3$ , в группе III –  $56,9 \pm 6,9$  и в группе IV –  $54,8 \pm 6,5$  года (статистически значимые межгрупповые различия отсутствовали –  $p > 0,05$ ). Во всех исследованных группах преобладали мужчины – 70% от общего числа пациентов (межгрупповые различия по половому составу также отсутствовали). Во всех четырех группах по распространенности преобладали атеротромботический (34-49%) и лакунарный (20-31%) патогенетические подтипы ИИ.

Исследование было проведено в 2 этапа. На первом этапе проводились исходная оценка показателей (при поступлении в реабилитационное отделение) и катamnестическое обследование, которое производилось амбулаторно – пациентов активно вызывали в поликлинику после окончания раннего восстановительного периода (через 6-7,5 мес., в среднем – через 6,3 мес. после инсульта). На втором этапе осуществлялось катamnестическое исследование. Оно было проведено 104 больным (31 пациенту группы I, 29 пациентам группы II,

24 пациентам группы III и 20 пациентам группы IV); 2 больных выбыли из исследования в связи с развитием повторного ОНМК (в том числе 1 случай с летальным исходом), еще 1 пациент скончался вследствие не связанной с цереброваскулярной патологией причины, 3 больных вышли из исследования по другим (не связанным с заболеваниями) обстоятельствам.

Применялись следующие методы исследования: клинический (включая психологические тесты), нейровизуализационный (рентгеновская компьютерная томография – КТ) и нейрофизиологический (электроэнцефалография). Для оценки степени неврологического дефицита при поступлении в реабилитационное отделение применяли шкалу NIHSS [35]. Для углубленного изучения степени нарушения моторных функций при базовом и катamnестическом исследованиях использовали упрощенную шкалу эффективности восстановления двигательного дефицита при инсульте – STREAM (A Simplified Stroke Rehabilitation Assessment of Movement Instrument) [36-38]. Для оценки функционального исхода в динамике применяли индекс Бартел.

КТ головного мозга проводили на аппарате Somatom AR Star (Германия). Изучались срезы задней черепной ямки через каждые 5 мм, большого мозга – 10 мм. Исследование было проведено всем пациентам в первые 1-3 суток после инсульта; результаты, пригодные для дальнейшего анализа, были доступны у 101 пациента. Учитывались такие изменения, как появление очагов пониженной плотности, признаков фокального отека или масс-эффекта. Для объективизации выявленных нарушений использовали шкалу ASPECTS (Alberta stroke program early CT score), позволяющую провести количественную оценку размеров очага ИИ в каротидном бассейне и хорошо себя зарекомендовавшую для определения объема поражения [6; 39-41].

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения StatSoft Statistica 7.0 и Excel из пакета MS Office 2003. Результаты представлены в виде медианы (Me) и крайних квартилей (LQ; UQ).

### Результаты и обсуждение

На момент начала реабилитационных мероприятий степень тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS у большинства





больных была тяжелой или умеренно тяжелой: Me (LQ; UQ) – 10 (7,5; 13), 11 (9; 13), 9 (7; 11), 9,5 (6,5; 12) баллов соответственно в группах I-IV. То же самое касалось степени нарушений двигательных функций по шкале STREAMS: Me (LQ; UQ) – 8 (5,5; 12), 7 (5; 14), 7,5 (6; 13), 8,5 (6; 13,5) баллов и индекса Бартел: Me (LQ; UQ) – 60 (45; 70), 55 (35; 65), 60 (40; 70), 65 (45; 70) баллов, то есть преимущественно тяжелая и средняя степени.

При анализе КТ головного мозга, выполненных в первые 1-3 суток после инсульта, ишемические очаги были выявлены у всех больных. Наиболее часто они локализовались в бассейне средней мозговой артерии, преимущественно в области ее корковых ветвей и подкорково, реже наблюдались одновременные или изолированные инфаркты в бассейне передней мозговой артерии, существенных различий по локализации поражения в группах не прослеживалось. Во всех группах у большинства больных оценка по шкале ASPECTS не превышала 3 баллов, число больных с обширным ишемическим поражением (оценка по шкале ASPECTS 3 балла и более) в группах I-IV составило 24, 41, 36, 35% соответственно.

При катamnестическом исследовании к концу раннего восстановительного периода во всех группах отмечено улучшение двигательных функций и функциональной активности, что подтверждается приростом значений по шкале STREAMS: Me (LQ; UQ) – 17 (12,5; 22), 19 (14; 24), 23 (18; 25,5), 29 (26; 31) баллов в I-IV группах соответственно; индекса Бартел Me (LQ; UQ) – 75 (60; 80), 75 (65; 80), 80 (70; 85), 90 (85; 95) баллов, но наиболее выраженным восстановлением было в группе IV. Таким образом, комбинирование нескольких реабилитационных подходов, потенциально обладающих взаимно усиливающим действием, оказалось наиболее эффективным в плане восстановления двигательных функций, что проявилось статистически значимо более высокими показателями по шкале STREAMS и индексу Бартел.

При сопоставлении результатов клинического и нейровизуализационного исследований выявлена значимая умеренная связь оценки по шкале ASPECTS с оценкой по шкале NIHSS, а также с исходными оценками по шкале STREAMS и индексом Бартел. В первом случае коэффициент корреляции Спирмена составил  $r=0,71$  ( $p<0,05$ ), во втором и третьем случае –  $r=-0,44$  и  $-0,41$  ( $p<0,05$ ). Имелась слабая отрицательная корреляционная связь со степенью увеличения показателей по указанным шкалам при катamnестическом исследовании –  $r=-0,33$  и  $-0,30$  ( $p<0,05$ ).

Комбинированный реабилитационный подход оказывал существенное влияние и на динамику нейрофизиологических параметров. Во время исходного обследования при анализе ЭЭГ у всех больных обнаруживались сходные изменения в форме дезорганизации нормальных корковых ритмов и появления патологической медленной активности с максимальной выраженностью в передних отделах пораженного полушария. При спектральном анализе ЭЭГ отмечено преобладание спектральной мощности медленноволнового компонента (особенно  $\delta$ -диапазона – 431, 491, 487, 456 мкВ<sup>2</sup>/Гц в группах I-IV соответственно). Спектральная мощность  $\delta$ -ритма в пораженном полушарии коррелировала со степенью неврологического дефицита по шкале NIHSS ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), распространенностью ишемического поражения головного мозга (оценка по шкале ASPECTS) – коэффициент корреляции Спирмена  $r=0,48$ ,  $p<0,05$ . При катamnестическом исследовании наиболее выраженное снижение спектральной мощности  $\delta$ -ритма и повышение спектральной мощности  $\alpha$ -ритма в пораженном полушарии было отмечено в группе IV – 391, 355, 394, 234 и 101, 111, 96, 131 мкВ<sup>2</sup>/Гц в группах I-IV соответственно. Менее выраженная аналогичная тенденция прослеживалась и в группе II, что, вероятно, отражает позитивный эффект церебролизина на функциональное состояние головного мозга. Выявлена обратная корреляция между спектральной мощностью  $\delta$ -ритма в пораженном полушарии и функциональным исходом (индекс Бартел –  $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ). Спектральная мощность  $\alpha$ -ритма положительно коррелировала с функциональным исходом (индекс Бартел –  $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ).

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы: комплексное сочетанное воздействие нескольких реабилитационных подходов (кинезитерапия, ТКМС, введение церебролизина 20 мл в/в), потенциально обладающих взаимно потенцирующим действием, оказалось наиболее эффективным в отношении восстановления двигательных функций по сравнению как с изолированной кинезитерапией, так и с ее сочетанием только с ТКМС или введением церебролизина. Объем ишемического поражения по шкале ASPECTS отрицательно коррелирует с эффективностью реабилитационных мероприятий, оцениваемой по приросту оценок по шкале реабилитации и индексу Бартел.

*Список литературы находится в редакции*

# X Всероссийский съезд неврологов: проблемы и перспективы

X Всероссийский съезд неврологов с участием международных специалистов проходил в Нижнем Новгороде с 17 по 21 июня.

В нем приняли участие более 3 тыс. неврологов из всех регионов России и специалисты из ведущих клиник и университетов Западной Европы, Северной Америки, Австралии и Юго-Восточной Азии. Среди почетных гостей: президент Всемирной Федерации неврологов Владимир Хачински из Канады и Главный невролог Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАМН, профессор Евгений Гусев. Среди делегатов и гостей съезда были ведущие российские и зарубежные неврологи, члены Президиума и Правления Всероссийского общества неврологов, представители республиканских, краевых и областных органов здравоохранения.

Съезд открыл председатель правления Всероссийского общества неврологов, главный невролог Минздрава России, академик РАМН, профессор Е.И. Гусев. Свои приветствия участникам съезда направили председатель Совета Федерации Валентина Матвиенко и министр здравоохранения РФ Вероника Скворцова.

В дни работы съезда проводились пленарные и секционные заседания, семинары и спутелитные симпозиумы, мастер-классы. Основными научными направлениями Съезда были: острая и хроническая цереброваскулярная недостаточность, пароксизмальные состояния и эпилепсия, демиелинизирующие заболевания, наследственные и дегенеративные заболевания нервной системы, когнитивные нарушения и деменции, вертеброневрология, заболевания периферической и вегетативной нервной системы, головные боли и мигрень, неотложные состояния в неврологии, фундаментальные медицинские исследования в неврологии.

На съезде обсуждались также проблемы детской неврологии, в частности, вопросы диагностики, лечения и профилактики детского церебрального паралича. Своим большим опытом восстановительного лечения поделился Генеральный директор Международной клиники восстановительного лечения проф. В.И. Козьявкин, который выступил на съезде с лекцией «Современные подходы к реабилитации больных с детским церебральным параличом с точки зрения доказательной медицины».

Проведение съезда способствовало плодотворному обмену опытом, накопленными знаниями, идеями в области лечения и профилактики психоневрологических заболеваний.







# Юбилейный XX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

**Москва, 15–19 апреля 2013 года**

**Место проведения:** Российская академия народного хозяйства и государственной  
службы при Президенте Российской Федерации

(проспект Вернадского, д. 84)

**Время проведения мероприятий:** 15 апреля – с 9.00 до 19.00; 16, 17, 18 апреля – с 8.00 до  
19.00; 19 апреля – с 8.00 до 15.30.

## **Основные научно–практические направления Конгресса**

- Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека
- Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению
- Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения
- Персонализированная медицина
- Медицинская экология
- Рациональная фармакотерапия в педиатрии
- Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей
- Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека
- Депрессивные и болевые расстройства в общемедицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения
- Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

## **Организационные формы научных мероприятий:**

- пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, 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, стендовая сессия.

## **КОНТАКТЫ**

**Тел./факс:** +7 (499) 267–50–04, +7 (499) 261–22–09 (секретарь)

**Тел.:** +7 (495) 785–62–72 (научный отдел)

**Тел.:** +7 (495) 785–62–71 (отдел выставок и рекламы)

**Официальный сайт:** <http://www.medlife.ru>



# 1-я Международная конференция по нейрореабилитации



International Salzburg Conference  
on Neurorecovery

1-я Международная конференция по нейрореабилитации состоялась в июне в г. Зальцбурге (International Salzburg Conference on Neurorecovery – ISCN 2012). Конференция собрала большое количество специалистов из многих стран мира. Большую часть аудитории занимали врачи из стран постсоветского пространства. Среди лекторов и докладчиков конференции были представлены ведущие ученые, представившие научную программу, которая раскрыла фундаментальные основы и клиническое значение феномена нейровосстановления, особенно для таких важных областей, как инсульт, постинсультная деменция (ПИД) и постинсультная депрессия. Важно подчеркнуть, что большинство сообщений было представлено таким образом, чтобы практические врачи смогли почерпнуть полную информацию, которую можно было бы использовать в каждодневной работе.

Основные заседания конференции были посвящены следующим проблемам: «Постинсультная деменция и депрессии», «Основания для нейрореабилитации после инсульта и клиническая зависимость», «Реканализация и нейропротекция», «Влияние васкулярных факторов на возникновение когнитивных нарушений и деменции». Естественно, что психиатрам была наиболее близка первая тема из перечисленных. И здесь с большим интересом был встречен доклад профессора Бо Норрвинга (Университет Лунда, Швеция), посвященного оценке терапевтических результатов лечения деменции и депрессии после перенесенного больного инсульта.

До 70% пациентов после инсульта испытывают подавленное настроение, и около ¼ страдают от выраженной постинсультной депрессии. Несмотря на широкое распространение данного осложнения в течение последних нескольких десятилетий, мы до сих пор сталкиваемся с

некоторыми диагностическими и терапевтическими трудностями. Хотя использование шкал для оценки депрессии повышает диагностическую точность, разделение постинсультной депрессии и последствий инсульта, затрагивающих когнитивную сферу, остается клинической проблемой ввиду существования вопросов дифференциальной диагностики.

Новейший Кохрановский обзор данных по фармакологической постинсультной депрессии включает список клинических исследований с применением 13 фармацевтических веществ, в определенной степени оказывающих положительное влияние (полная ремиссия депрессии, улучшение показателей шкал для оценки депрессии), но также приводящих к увеличению нежелательных явлений. Были обнаружены некоторые проблемы в методологии проведения испытаний. Исследования в клинической практике показали как недостаточное лечение, так и передозировку при лечении

постинсультной депрессии. В настоящее время отсутствуют окончательные доказательства, подтверждающие эффективность профилактики постинсультной депрессии с помощью терапии лекарственными препаратами.

Результаты недавнего исследования FLAME свидетельствуют в пользу того, что антидепрессивная терапия может способствовать восстановлению после инсульта, предоставляя нам новый ряд возможностей для улучшения результата после инсульта. В настоящее время на стадии планирования находятся 2 крупных рандомизированных исследования по применению антидепрессантов с целью функционального восстановления.

ПИД все в большей степени рассматривается как наиболее серьезное осложнение после инсульта. Недавние исследования установили более тесную и интерактивную взаимосвязь между дегенеративными и васкулярными причинами деменции, которая в равной степени относится



и к ПИД. Подобным образом потенциальная возможность профилактики деменции путем оказания влияния на факторы риска, вероятно, применима и к деменции, возникающей вследствие инсульта. Важным механизмом предупреждения возникновения деменции после инсульта является профилактика повторных инсультов, а также профилактика скрытых инфарктов, поражений белого вещества и микрокровоотечений. В результате ряда испытаний была установлена тенденция к подобным превентивным эффектам после инсульта, однако большее количество доказательств будет получено после завершения исследования SPS3, включающего анализ эффекта снижения кровяного давления после лакунарных инфарктов.

В последнее время был доказан повышенный риск ПИД у пациентов с мерцательной аритмией, вызванной механизмами, природа которых окончательно не установлена.

С большим интересом был заслушан доклад Мартина Дих-

ганса (Мюнхенский университет), который, в частности, остановился на положительной роли Церебролизина в стимулировании функции регенерации олигодендроцитов.

Приблизительно 10% пациентов с острым инсультом демонстрируют первые симптомы деменции уже во время первого инсульта, а другие 20% пациентов, помещенные в стационар по причине острого инсульта, страдают от деменции, возникшей как следствие перенесенного ими первого инсульта. С учетом этих данных кумулятивный коэффициент заболеваемости составляет приблизительно 3% в год.

К факторам риска возникновения ПИД относятся пожилой возраст, низкий уровень образования, мерцательная аритмия, наличие инсульта в анамнезе, а также некоторые признаки нейровизуализации, включая гиперинтенсивность белого вещества и атрофию медиальной области височной доли головного мозга. Результаты недавних исследований под-

черкивают роль ишемических повреждений в сети стратегических трактов белого вещества, включая передние таламические лучистости, малые щипцы и пояс. Изменения толщины коры у пациентов, проводившиеся в ходе продольных исследований через длительные промежутки времени, показывают, что подкорковые инфаркты приводят к локальным изменениям в толщине коры, которые оказывают значительное влияние на когнитивные функции.

Как показали исследования мюнхенских ученых, применение Церебролизина в клинической практике способствует повышению нейрогенеза, что способствует восстановлению структуры всей нервной ткани и улучшает прогноз при реабилитации постинсультных пациентов.

Все доклады были встречены с большим интересом. Приятно отметить, что отныне подобные конференции станут регулярными.

*Соб. корр. Дневник психиатра №2, 2012 г.*

## Ведение блогов может помочь подросткам справиться с социальным дистрессом

Написание блогов может быть полезно с психологической точки зрения для подростков, страдающих от социальной тревоги; это занятие повышает самооценку и помогает лучше ладить с друзьями. Таковы результаты нового исследования, выполненного в Университете Хайфы (Израиль) и опубликованные в онлайн журнале Американской психологической ассоциации *Psychological Services*. «Исследование показывает, что ведение личного дневника и прочие формы экспрессивного письма хорошо снимают эмоциональный дистресс, и подростки чувствуют себя лучше», – говорит ведущий автор Meyran Boniel-Nissim. – «Все равно они сидят в сети, а ведение блогов способствует их свободному самовыражению и коммуникации с другими». Даже несмотря на случающиеся в сети на-



падки и даже случаи травли, тем не менее, большинство реакций в блогах носит поддерживающий и позитивный характер, дополняет соавтор работы Azy Barak.

– *de Volkskrant*, 04.01.12, p. 1 (Нидерланды)

## Загадка леворукости

Леворукость возникла не как преимущество в борьбе с целью выживания, так что распространенная эволюционная гипотеза не оправдана – к такому выводу приходит в своем диссертационном исследо-



вании нейробиолог Sara Schaafsma (Гронингский университет). К своему удивлению, Schaafsma обнаружила совершенно другое объяснение высокому проценту леворуких в западном обществе: чем лучше система здравоохранения, тем больше леворуких. От 8% до 10% населения – люди «леворукие», т.е. им удобнее действовать левой рукой, чем правой. Согласно «гипотезе сражений», леворукость возникла в эволюции как преимущество от неожиданности (например, в фехтовании). «Это красивая гипотеза», –

говорит Schaafsma. – «Прежде всего потому, что она объясняет, почему леворукость встречается не у всех. Если процент леворукости повысится, то преимущество исчезнет». В поисках доказательств теории Schaafsma поехала на остров Ириан Джая (Папуа), где еще совсем недавно (до 1980) конфликты разрешались в ходе индивидуального сражения с противником, с высокой вероятностью смерти одного из участников. Соответственно, среди населения Папуа должно быть много леворуких людей. Для определения «рукости» Schaafsma просила испытуемых бросить камень и нарисовать круг на песке. Леворуких оказалось лишь 3,6% (в Нидерландах процент леворуких выше более чем в 2 раза). Schaafsma делает вывод, что примитивное здравоохранение подавляет количество леворуких на Папуа. Известно, например, что леворукость сравнительно часто развивается у детей с низким весом при рождении. А такие дети лучше выживают в обществах с развитой медициной. «Чем больше страна тратит на здравоохранение, тем выше процент леворуких. Я сама удивилась прочности этой связи», – говорит автор. Но на этом загадки леворукости не кончаются. В чем же заключается преимущество леворукости? «Если правда, что они креативнее, то это хорошее объяснение. Потому что креативность – тоже преимущество, пока это качество присутствует у немногих. Потому как если все креативны, то преимущество теряется». С текстом диссертации можно ознакомиться в интернете (ориг. на англ. «How's and why's of left and right. Ontogeny of lateralization and its functional relevance»).

– *Internet (sciencedaily.com)*, 07.01.12



## IQ сильно зависит от факторов среды

Интеллект не столь зависит от наследственности, как считалось 15 лет назад. Например, если дети из низких социальных классов усыновляются семьями более высоких социальных классов, то их IQ возрастает на 12-18 пунктов, в сравнении с детьми, которые остаются в нижнем социальном классе или усыновляются в нем. Об этом пишут семь американских психологов в обзорной статье, охватывающей исследования уровня интеллекта за последние 15 лет. Публикация появилась в первых числах года в онлайн версии *American Psychologist*. В ней приводится множество фактов и новых подходов. Так, школа также повышает уровень IQ: например, IQ детей, которые раньше идут в школу (из-за даты рождения), оказывается выше. Есть также указания на то, что грудное вскармливание способствует высокому IQ. Пожилые люди могут поддерживать свой уровень IQ с помощью физической активности. Женщины и афроамериканцы показывают более низкий IQ, если они считают, что у женщин и афроамериканцев IQ должен быть ниже. Интеллект, действительно, отчасти определяется наследственностью, пишут исследователи, но очень трудно определить, насколько велика эта «часть». Гены интеллекта и мыслительных способностей активно искали, но это мало что дало. Авторы упоминают известный «эффект Флинна» (Flynn-effect), т.е. свидетельства об ежегодном увеличении IQ в большей части мира, вероятно, обусловленном требованиями общества. Похоже, что в скандинавских странах, пришел конец этому естественному росту IQ. Психологи предполагают, что к концу этого века различия в IQ между развитыми и развивающимися странами могут исчезнуть. Между 1972 и 2002 гг. афроамериканцы «подтянули» свой уровень IQ по отношению к белым на 5,5 пункта.

– *de Volkskrant*, 06.01.12, p. 13  
(Нидерланды)

## ПЭТ эффективно обнаруживает деменцию

В новом обзоре, охватывающем 11 исследований в области нейровизуализации на протяжении более 10 лет, ученые отмечают, что метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) позволяет безопасно и точно выявлять деменцию, в т.ч. одну из самых ее распространенных и разрушительных форм – болезнь Альцгеймера. Исследование опубликовано в январском номере *Journal of Nuclear Medicine*. Ученые проанализировали многочисленные исследования ПЭТ с использованием инъекционного биомаркера 18F-FDG с целью обнаружения ключевых областей мозга со сниженным метаболизмом, что указывает на деменцию. «Новые данные подтверждают роль 18F-FDG ПЭТ как эффективного дополнения к диагностическим методам, используемым в отношении пациентов с симптомами деменции», – говорит ведущий автор и профессор радиологии и неврологии Nicolaas Bohnen (Университет шт. Мичиган, США). «Наш обзор также обнаружил новую литературу, которая не только указывает на преимущества техник визуализации в диагностике деменции, но и свидетельствует о повышении степени уверенности врача при диагностике пациента с деменцией. Этот процесс может оказаться очень сложным для врачей, особенно когда речь идет о сравнительно молодых людях с легкими признаками болезни». Деменция – это не отдельная болезнь, а сочетание симптомов, указывающих на снижение когнитивной способ-



ности человека. Причиной этих расстройств может быть травма или прогрессирующая болезнь, поражающая отделы мозга, связанные с вниманием, памятью, речью и двигательной активностью. Если болезнь Альцгеймера чаще всего связана с прогрессирующим расстройством памяти, другая форма болезни – деменция с тельцами Леви – может быть связана с симптомами болезни Паркинсона и выраженными галлюцинациями, в то время как еще одно расстройство – т.н. фронто-темпоральная деменция – проявляется в необычных изменениях личности и трудностях соотнесения и коммуникации. 18F-FDG может быть использован не только для диагностики деменции, но и для дифференциации разных видов деменции. «Впервые биомаркеры визуализационных методов для болезни Альцгеймера включены в новые пересмотренные клинические диагностические критерии этой болезни», – говорит Bohnen. «Это фундаментальный сдвиг в определении болезни, так как раньше диагноз болезни Альцгеймера основывался главным образом на процессе обследования пациента, чтобы исключить возможную травму, кровоизлияние, опухоль или метаболическое расстройство. Теперь в этот процесс вводятся данные применения биомаркера в технике ПЭТ».

– *NRC Handelsblad*, 07.01.12, Sect. Wetenschap, p. 8 (Нидерланды)

## Здоровое питание может помочь при СДВГ

Здоровое питание может улучшить поведение детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), когда другие способы лечения и лекарства эффекта не дали. С таким утверждением выступили ученые из Northwestern University (США) в январском номере журнала *Pediatrics*. Они изучили научные публикации последних лет, посвященные поиску связей между питанием и СДВГ. На основании этих данных исследователи рассматривают питание как альтернативу или иной подход в лечении СДВГ. При этом они видят больше смысла в здоровом паттерне питания, а не в жестких диетах с избеганием определенных питательных веществ. В разных исследованиях ученые не нашли убедительных доказательств вреда, например, сахара, безалкогольных напитков или пищевых красителей на поведение детей с СДВГ. Нехватка некоторых минералов, напр. цинка или железа, тоже не очень коррелирует с избыточной активностью. Самой многообещающей выглядит модель здорового питания, предполагающее доминирование в питании рыбы, овощей, фруктов, бобовых и хлеб из муки грубого помола. «Самая практическая дополнительная мера в лечении СДВГ – это обучение как родителей, так и детей, здоровой модели питания», – отмечают авторы работы.

– *Internet (sciencedaily.com), 10.01.12*

## О пользе одновременного лечения диабета и депрессии

Согласно данным исследования ученых из Университета Пенсильвании, одновременное лечение у пациентов диабета 2-го типа и депрессии усиливает их приверженность терапии и достоверно улучшает показатели сахара крови, а также редуцирует депрессию, по сравнению с пациентами, получающими обычную помощь. Среди пациентов, получающих интегрированную помощь в сочетании с кратким периодом интервенции с целью усиления комплаенса, более 60% показали улучшение по содержанию сахара в крови и 58% показали снижение депрессивной симптоматики, а среди пациентов, леченных обычным образом, показатели, соответственно, были 36% и 31%. Результаты исследования полностью опубликованы в журнале *Annals of Family Medicine* за январь/февраль 2012. Между депрессией и диабетом существует связь: депрессия является фактором риска для развития диабета, а диабет, в свою очередь, повышает риск возникновения депрессии. И дело не только в том, что депрессии часто встречаются среди диабетиков – они также осложняют соблюдение режима приема лекарственных препаратов, что приводит к ухудшению контроля над диабетом. Ведущий автор Hillary Vogner отмечает, что исследование обращает внимание на большую проблему несоблюдения режима приема лекарств и на необходимость продвижения клинических программ, способствующих комплаенсу. Особенно это касается пациентов с хроническими медицинскими состояниями и депрессией.

– *BBC, 10.01.12 (Соединенное Королевство)*

## Скучная работа вредит здоровью

От скучной работы можно получить не только «выгорание», но и более тяжелые проблемы для здоровья. Согласно данным нового британского исследования, каждый четвертый офисный работник страдает от хронической скуки. Чтобы пережить очередной день, они прибегают к шоколаду и кофе, пишет психолог Sandi Mann, выполнившая свое исследование на материале 100 офисных работников. Люди, делающие скучную работу, по ее окончании склонны принять рюмку-другую.



Четверо из каждых пяти опрошенных признали, что теряют на работе концентрацию из-за своих скучных занятий. И потому они быстрее делают ошибки. По мнению Mann, результаты ее исследования показывают, что причиной скуки является малоинтересная работа. «Менеджерам следует посмотреть, как противодействовать скуке. Кроме того, следует обучать работников справляться со скукой. Например, с помощью изменения наполнения своей функции или посещения курсов». Помимо этого, в буфетах работникам должно предлагаться здоровые питание и напитки.

– *BBC, 12.01.12 (Соединенное Королевство)*

## Срыв биологических часов может привести к нейродегенерации и ранней смерти

Новое исследование, выполненное в Oregon State University (США) впервые дало доказательство того, что срыв циркадных ритмов, т.е. «биологических часов», существующих у многих животных, явно ведет к ускоренной нейродегенерации, потере моторной функции и преждевременной смерти. Работа опубликована в *Neurobiology of Disease*. Ранее не было ясно, что является причиной, а что – следствием, т.е. срыв механизмов биологических часов был причиной или следствием нейродегенерации. «Используя как средовой, так и генетический подходы, мы показали в этих экспериментах, что срыв биологических часов ускоряет прогрессирование всех этих проблем со здоровьем», – говорит один из соавторов Kuntol Rakshit. «Сейчас много внимание уделяется исследованиям циркадных ритмов. Мы надеемся, что исследования сместятся от экспериментов на животных к постели больного». Данное исследование было выполнено на фруктовых мушках, но предыдущие исследования показывают на близкие параллели между мушками и человеком. Некоторые гены, регулирующие циркадные ритмы у мушек, настолько важны, что они сохранились на протяжении миллионов лет раздельной эволюции, и они все еще заняты тем же и у человека.

Биологические часы – это сложный генетический механизм, настроенный на 24-часовой регулярный цикл смены света, темноты и сна. Он влияет на широкий диапазон биологических процессов – от плодovitости до выброса гормонов, паттернов питания, восстановления ДНК, сна, реакций стресса, даже эффективность лекарственной терапии. У человека ученые обнаружили сильно выраженные корреляции

между срывом механизма часов, старением и такими неврологическими болезнями, как болезни Альцгеймера и Гентингтона. В данном эксперименте мушки с двойной мутацией (одна вызывает срыв циркадного ритма, а другая – вызывает возрастную патологию головного мозга) жили на 32-50% меньше, потеряли значительную часть своей моторной функции, и «вакуоли» или дыры, появились у них в мозге намного раньше, чем у мушек с нормально функционирующими биологическими часами. Соавтор проф. Jadwiga Giebultowicz считает, что снижение и потеря функции



биологических часов может быть началом разрушительного, циклического процесса. «Когда биологические часы дают срыв, то происходит срыв ритмов, регулирующих функцию и здоровье клеток, и мы знаем, что это предрасполагает мозг к нейродегенерации. Но нейродегенерация, в свою очередь, может способствовать еще большему разрушению функции биологических часов. Здоровые биологические часы помогают защитить от этого повреждения. С этим процессом тесно связано старение, но пока точно не известно, каким образом».

– Internet ([sciencedaily.com](http://sciencedaily.com)), 11.01.12

## После психологической травмы поможет плохой сон

После травмирующего события лучше не спать, так как сон способствует закладыванию негативных эмоций в память. К такому выводу пришли ученые Университета шт. Массачусетс. В ходе исследования испытуемым было предложено оценить ряд фотографий по шкале от 1 (печально) до 9 (радостно), а также сообщить о своих эмоциях при их просмотре. 12 часов спустя им показали еще одну серию фотографий, в которой были перемешаны часть старых и часть новых. Участники, у которых была возмож-

ность поспать между двумя сеансами, лучше помнили фотографии, по сравнению с теми, кому поспать не удалось. Кроме того, они реагировали на них так же эмоционально, как и в первом случае. Сон способствовал не только сохранению в памяти изображений, но и эмоций, связанных с ними. «Вы меньше реагируете на шокирующую фотографию случившегося с вами события (напр. несчастный случай), если после этого не спите. Известно, что после травмирующего переживания сон часто нарушен, как будто бы мозг не хочет усваивать это событие», – говорит Rebecca Spencer. Вместе с тем, пока неясно, сколько нужно не спать, чтобы смягчить негативные эмоции. Возможно, это зависит от тяжести травмы.

– Internet ([psy.nl](http://psy.nl)), 18.01.12 (Нидерланды)



## Правительство США решило победить болезнь Альцгеймера к 2025 году

Администрация президента Обамы объявила о принятии первого Национального плана борьбы с болезнью Альцгеймера (National Alzheimer's Plan). При поддержке правительства ученые должны будут разработать способ эффективного лечения и профилактики этого смертельного неврологического заболевания к 2025 году, сообщает CBS News.

Комитет американских экспертов по болезни Альцгеймера во вторник собрался на двухдневную конференцию по выработке рекомендаций, которые могут быть внесены в окончательный вариант правительственного плана.

Правительство называет новый план «амбициозной задачей для достижения прогресса в сдерживании заболевания», однако не разглашает никаких сведений о финансировании научных исследований, необходимых для ее решения. Существующие сегодня методы лечения болезни Альцгеймера лишь временно ослабляют некоторые симптомы слабоумия. По мнению экспертов, работа над совершенствованием терапии этого прогрессирующего заболевания идет крайне медленно.

Национальный план по болезни Альцгеймера предусматривает как медицинский, так и социальный аспекты борьбы с приобретенным слабоумием (деменцией), которая, как правило, поражает людей старше 65 лет.

Одна из главных целей плана состоит в повышении эффективности своевременной диагностики заболевания. По последним данным, на которые ссылается CBS News, у половины людей, страдающих болезнью Альцгеймера, нет формального диагноза. Частично это связано с предрассудками (нежеланием носить «клеймо» слабоум-

ного) и уверенностью в неизлечимости заболевания.

Помимо выявления симптомов, диагностика позволяет родственникам больного увидеть перспективу, а ранняя диагностика может принести много пользы, если будет найден способ замедления развития деменции.

План также предусматривает совершенствование помощи членам семьи больного и, в частности, их просвещение относительно доступных средств лечения. По мнению Дэвида Хоффмана (David Hoffman) из департамента здравоохранения штата Нью-Йорк, обучающие программы для родственников обходятся гораздо дешевле медицинской помощи на дому. Так, существующая в Нью-Йорке программа тренинга по уходу за больными с деменциями показала, что такое обучение позволяет родственникам осуществлять полный уход за больными на дому.

В настоящее время болезнью Альцгеймера страдают около 5,4 миллионов американцев. Специалисты подсчитали, что к 2050 году их количество может утроиться и достичь 16 миллионов человек, стоимость содержания которых в медицинских учреждениях и помощь на дому обойдется в один триллион долларов в год.



## Память больных старческим слабоумием улучшили никотином

Использование никотиновых пластырей улучшило умственные способности пациентов со старческим слабоумием, сообщает BBC. Исследование провела группа специалистов под руководством Пола Ньюхауса (Paul Newhouse) из Медицинской школы Университета Вандербильта (Vanderbilt University School of Medicine) в США. Отчет об их работе опубликован в журнале Neurology.

Для участия в исследовании были отобраны 45 мужчин и 29 женщин с ухудшением способностей к восприятию новой информации средней степени тяжести (аналогичные изменения происходят на ранних стадиях болезни Альцгеймера). Средний возраст участников, за которыми наблюдали в течение полутора, составил 76 лет.

Добровольцев разделили на две группы, одна из которых на протяжении указанных шести месяцев ежедневно получала пластыри, содержащие 15 миллиграммов никотина, а другая – плацебо. Ученые оценивали познавательные способности участников эксперимента с помощью стандартных тестов.

По результатам исследования, добровольцы, получавшие никотин, улучшили свои результаты в тестах на запоминание, внимание, а также скорость реакции. В частности, долговременная память таких участников на 46 процентов приблизилась к возрастной норме. Среди принимавших плацебо, напротив, наблюдалось ухудшение этих способностей.

Авторы работы отметили, что у пациентов с болезнью Альцгеймера уменьшается количество никотиновых рецепторов в мозге, чем и может быть обусловлено снижение умственных способностей. По мнению ученых, необходимо провести более масштабные исследования для подтверждения полученной информации.

medportal.ru/

## Прорыв в лечении рассеянного склероза

Ученые из Мельбурнского института и их коллеги из Маонашского университета (Австралия) смогли предположить, что в ходе своих исследований они нашли способ борьбы с развитием рассеянного склероза.



Австралийские ученые, в ходе своего исследования, блокировали определенный белок, который был как бы «ответственный» за повреждение нервов. А соответственно, им практически удавалось остановить развитие заболевания.

В своем интервью NewYorkTimes ученые рассказали: «Рассеянный склероз обеспечивает нарушение связи между нейронами как в головном, так и в спинном мозгу. Так происходит из-за того, что защитная оболочка нерва – миелин, разрушается. В местах, где миелин поврежден находят специфический белок, который в дальнейшем, в свою очередь, участвует в провокации повреждения следующих оболочек нервов».

В эксперименте ученым удалось заблокировать «порочный круг» взаимодействия повреждения-выделения белка-повреждения, что значительно тормозило развитие рассеянного склероза. И как только это развитие тормозилось, иммунная система начинала понемногу восстанавливать поврежденные нервы.

Исследователи утверждают, что данное открытие – настоящий прорыв в неврологии, так как добиться такого в лечении рассеянного склероза еще никому не удавалось. Эта методика уже получила одобрение у медицинского правительства США и Австралии.

*neurology.com.ua*

## Ментоловые сигареты провоцируют инсульт

То, что курение сигарет влияет на состояние кровеносных сосудов – ни для кого из ученых не секрет. А то, что ментоловые сигареты гораздо вреднее, чем обычные – канадские ученые установили совсем недавно.

Популярность ментоловых сигарет обусловлена тем, что ментоловые добавки обуславливают более приятный вкус, а такой вид сигарет позиционируется, как «легкие», то есть менее вредные и опасные. Но, по утверждению ученых, это не так.

Согласно исследованию, которое провели сотрудники Королевского Университета в городе Торонто, курение ментоловых сигарет провоцирует развитие инсульта гораздо больше, чем курение обычных сигарет.

В исследовании приняло участие 5170 курильщиков – добровольцев. Мужчин и женщин, которые курили не менее 7 лет. Ученые опрашивали их о том, какие сигареты они предпочитают и какое количество сигарет они выкуривают обычно в течение дня.

Анализ данных этого исследования показал, что у мужчин, которые любят сигареты с «холодком», риск возникновения инсульта увеличивается в два раза, а для женщин в три. Хотя механизм данного явления объяснить не удалось.





# V МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС – 2012

## ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН

**24-25 октября г. Алматы**

ул. Тимирязева, 42,

Атакент, Дом приемов «Бакшасарай»

**26 октября г. Шымкент**

ул. А.Аскарова, 45,

Областной театр оперы и балета

### **Направления Конгресса:**

кардиология, пульмонология,  
антибиотикотерапия, гастроэнтерология,  
эндокринология, неврология, педиатрия, дерматология

Ведущие  
ученые  
Казахстана,  
России,  
Украины

**Лекции, мастер-классы,  
круглые столы, симпозиумы**

Генеральный спонсор

