

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКО

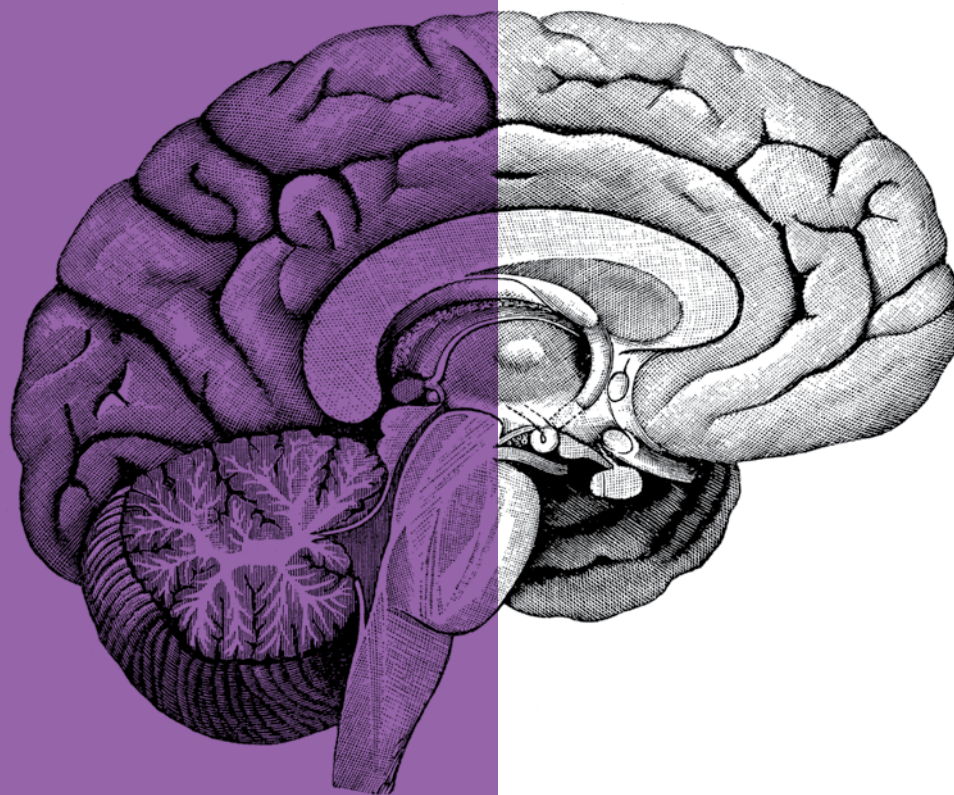
# ТЕРАПИЯ

№

**43**

ТОМ 18

2022



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

## Спецвыпуск

«Вторая столица»



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски и архив журнала

# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант  
прямого и непрямого  
действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>\*,2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

## Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



### Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион® 300 и Берлитион® 600.

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** Берлитион® 300 и Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг. Перед применением содержимое ампулы (24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться в течение около 6 ч. Курс лечения составляет 2-4 недели. Берлитион® 300 (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) принимают внутрь, по 600 мг (соответствует 2 таблеткам препарата) 1 раз в сутки. Препарат принимают натощак, за 30 минут до завтрака, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и возможность его повторения определяется врачом. **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога, рвота, боль в животе, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: экзема. Со стороны обмена веществ: развитие гипогликемии (в связи с улучшением утилизации глюкозы), симптомы которой включают головокружение, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головную боль, расстройство зрения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница; системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока)); аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25С, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

### Литература:

1. Инструкции по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121.

\* для в/в формы введения

Подробная информация о препарате содержится в инструкциях по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>.

RU-BER-05-2022-v1-print Одобрено: сентябрь 2022

Реклама



Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 43.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска  
«Неврология и психиатрия»  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта  
«Неврология и психиатрия»  
О. ГОРШКОВА  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

## Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 43.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue  
‘Neurology and Psychiatry’  
V.V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD

Advertising Manager  
‘Neurology and Psychiatry’  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

## Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,  
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,  
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,  
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,  
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,  
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,  
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,  
А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,  
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,  
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,  
A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Люди. События. Даты

- Профессор В.В. КОВАЛЬЧУК: «Соблюдение мультидисциплинарного принципа – залог успеха реабилитации, эффективного восстановления и нормализации жизнедеятельности пациента» 8

## Лекции для специалистов

- В.В. КОВАЛЬЧУК, Л.А. ЦУКУРОВА, А.С. ГАЛКИН,  
М.А. БИДЕНКО, Н.В. БАЗИЛЕВСКАЯ, М.С. ГРИГОРЯН,  
Е.А. ГУРЬЯНОВА, К.В. НЕСТЕРИН, Ф.А. АЛХАНОВ,  
А.М. ТОРЕМУХАМЕТ, Е.В. МЫКАЛ, А.И. МИЩЕНКОВА,  
Е.А. МАЛЫШЕВА  
Основы нейрореабилитации и пути повышения ее эффективности 14
- В.В. КОВАЛЬЧУК, М.С. ДРОЗДОВА, К.В. НЕСТЕРИН  
Факторы успеха и причины неудач реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Новые возможности нейропротективной терапии 28
- Е.Н. ЗАСТЕНСКАЯ, Л.М. АНТОНЕНКО  
Персистирующее постуральное перцептивное головокружение и коморбидные нарушения: современные подходы к диагностике и лечению 38
- Л.Т. АХМЕДЖАНОВА, Е.В. МАНДРА, О.А. СОЛОХА,  
Е.А. ЧЕРНЫШЕВА  
Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему 46

## Клинический практикум

- В.В. КОВАЛЬЧУК, М.С. ДРОЗДОВА, Ю.А. ЧЕПЕЛЬ,  
Т.Н. КАЧИНА, Е.В. ИЛЬЯЙНЕН, Д.В. ВОЯКИН,  
А.С. ГАЛКИН, Л.К. РУЛИС  
COVID-19-ассоциированный инсульт.  
Грамотный выбор препаратов патогенетической терапии – взгляд специалиста из «красной зоны» 54
- В.В. КОВАЛЬЧУК, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ  
Диабетическая энцефалополиневропатия.  
Современные представления об этиопатогенезе и современные тенденции диагностики и терапии 66
- А.А. АЗИМОВА, Е.В. ДОСКИНА, Д.В. ЖИЗНЕВСКИЙ,  
М.В. ЗАМЕРГРАД, О.С. ЛЕВИН  
Вестибулярные нарушения при сахарном диабете 72
- О.С. ЛЕВИН, В.В. КОВАЛЬЧУК, М.В. ПУТИЛИНА, О.А. КИЧЕРОВА,  
Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА, С.Е. ЧУПРИНА, А.А. ФИРСОВ,  
И.Н. ШАРАПОВА, Т.Н. СОБИНА, И.Р. МАГДЕЕВ,  
О.Г. БОГОСЛОВСКАЯ, В.Н. ДЖАНАШИЯ, Л.Н. БАБЕНКО  
Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС) 78
- А.И. ИСАЙКИН, Е.В. МИСЮРЯЕВА, С.С. ГОЛЕНКОВА  
Хлыстовая травма 84
- В.В. КОВАЛЬЧУК, Ю.А. ЧЕПЕЛЬ, Т.Н. КАЧИНА  
Случай ветряной оспы и ее последствий у пациентки преклонного возраста. Трудности и особенности диагностического поиска и эпидемиологического расследования 90

# нимесулид **Нимесил**®



🌀 **Гранулированная форма – более быстрый результат<sup>1, \*\*</sup>**



🌀 **Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие<sup>2,3</sup>**



🌀 **Ингибирует энзимы, разрушающие хрящевую ткань<sup>4,5</sup>**

🌀 **Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ в сравнении с другими НПВП ниже среднего<sup>6</sup>**

Реклама

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca C. Clin Ther. 1986; 118 (3): 177-182  
2. K. D. Rainsford, Inflammofarmacology 14 (2006) 120-137  
3. Bianchi M., Brogгинi M. Drugs 2003, 63 Suppl. 1: 37-46  
4. Barlacchini A et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998 (in vitro)

5. Pelletier JP et al., Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9 (in vitro)  
6. Castelleague J. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385  
\* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь  
\*\* по сравнению с таблетированной формой

**Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Нимесил®. Показания к применению:** лечение острой боли (в т.ч. боли в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендовагиты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Нимесулид следует применять в качестве препарата второй линии. Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основании оценки рисков для каждого пациента.  
**Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гипертермические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других НПВП; гепатотоксическое поражение на нимесулиде в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами в фазе обострения; артериальная гипотензивность (например, другими НПВП); период после проведения аортокоронарного шунтирования; дисордия и/или наличие гриппоподобных симптомов; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы; дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, подострая/хроническая почечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, включая язвенный колит, болезнь Крона; почечный возраст, длительное предшествующее применение НПВП, одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, АСК), пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты – диарея, тошнота, рвота; повышение уровня печеночных ферментов. Информация для специалистов RU\_NIM-02-2022-v1 | press. Одобрено 06.2022. Срок действия до 06.2024.

ООО «Берлин-Хемия/Менарини», 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, ЕЦ «Башня на Набережной», блок В  
Тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

# Contents

## People. Events. Dates

- Professor V.V. KOVALCHUK: 'Compliance with the Multidisciplinary Principle Is the Key to the Success of Rehabilitation, Effective Recovery and Normalization of the Patient's Vital Activity' 8

## Lectures for Specialists

- V.V. KOVALCHUK, L.A. TSUKUROVA, A.S. GALKIN, M.A. BIDENKO, N.V. BAZILEVSKAYA, M.S. GRIGORYAN, Ye.A. GURYANOVA, K.V. NESTERIN, F.A. ALKHANOV, A.M. TOREMUKHAMET, Ye.V. MYKAL, A.I. MISHCHENKOVA, Ye.A. MALYSHEVA  
Bases of Neurorehabilitation and Way of Increase Its Efficiency 14
- V.V. KOVALCHUK, M.S. DROZDOVA, K.V. NESTERIN  
Success Factors and Reasons for Failures in Rehabilitation of Stroke Patients. New Possibilities of Neuroprotective Therapy 28
- Ye.N. ZASTENSKAYA, L.M. ANTONENKO  
Persistent Postural Perceptual Vertigo and Comorbid Disorders: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment 38
- L.T. AKHMEDZHANOVA, E.V. MANDRA, O.A. SOLOKHA, E.A. CHERNYSHEVA  
Diabetic Peripheral Neuropathy: New Perspectives 46

## Clinical Practice

- V.V. KOVALCHUK, M.S. DROZDOVA, Yu.A. CHEPEL, T.N. KACHINA, Ye.V. ILYAYNEN, D.V. VOYAKIN, A.S. GALKIN, L.K. RULIS  
COVID-19-Associated Stroke. A Competent Choice of Pathogenetic Therapy Drugs – a Specialist's View from the 'Red Zone' 54
- V.V. KOVALCHUK, E.R. BARANTSEVICH  
Diabetic Encephalopolyneuropathy. Modern Ideas about Etiopathogenesis and Current Trends in Diagnosis and Therapy 66
- A.A. AZIMOVA, E.V. DOSKINA, D.V. ZHIZNEVSKY, M.V. ZAMERGRAD, O.S. LEVIN  
Vestibular Disorders in Diabetes Mellitus 72
- O.S. LEVIN, V.V. KOVALCHUK, M.V. PUTILINA, O.A. KICHEROVA, Zh.Yu. CHEFRANOVA, S.Ye. CHUPRINA, A.A. FIRSOV, I.N. SHARAPOVA, T.N. SOBINA, I.R. MAGDEEV, O.G. BOGOSLOVSKAYA, V.N. DZHANASHIYA, L.N. BABENKO  
Therapy of Moderate Cognitive Impairment of Various Genesis in Patients with Chronic Somatic Diseases: Results of a Multicenter Open Prospective Observational Program (PARUS) 78
- A.I. ISAYKIN, Ye.V. MISYURYAYEVA, S.S. GOLENKOVA  
Whiplash Injury 84
- V.V. KOVALCHUK, Yu.A. CHEPEL, T.N. KACHINA  
A Case of Chickenpox and Its Consequences in an Elderly Patient. Difficulties and Features of Diagnostic Search and Epidemiological Investigation 90



# Акатинол. Если дальше не вяжется.

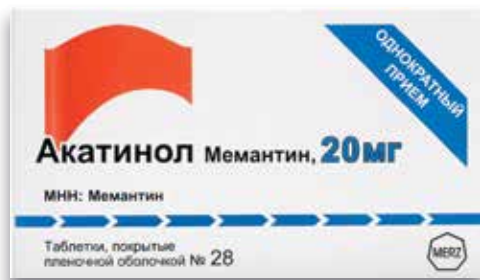
## Проверено временем

Акатинол — оригинальный препарат для лечения деменции.  
Производится в Германии.

## Доказано исследованиями

Акатинол способствует улучшению состояния пациента при:

- когнитивных нарушениях<sup>1</sup>
- снижении повседневной активности<sup>2</sup>
- поведенческих расстройствах<sup>3</sup>
- проблемах общения<sup>4</sup>



1. Pomara N. et al. Memantine Treatment of Cognitive Symptoms in Mild to Moderate Alzheimer Disease: Secondary Analyses From a Placebo-controlled Randomized Trial. *Journal of Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2007; 21 (1): 60–64. Помара Н. и др. Лечение Мемантином когнитивных симптомов при болезни Альцгеймера легкой и средней степени тяжести: вторичные анализы из плацебо-контролируемого рандомизированного исследования. *Журнал о болезни Альцгеймера и связанных с ней расстройствах*. 2007; 21 (1): 60–64. 2. Winblad B. et al. Memantine benefits functional abilities in moderate to severe Alzheimer's disease. *Journal of Nutrition, Health & Aging* 2010; 14 (9): 770–774. Винблад Б. и др. Влияние Мемантина на функциональные способности при болезни Альцгеймера средней и тяжелой степени. *Журнал о питании, здоровье и старении*. 2010; 14 (9): 770–774. 3. Kishi T. et al. The effects of memantine on behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2017; 13: 1909–1928. Киши Т. и др. Влияние мемантина на поведенческие нарушения у пациентов с болезнью Альцгеймера: метаанализ. *Психоневрологические заболевания и лечение*. 2017; 13: 1909–1928. 4. Saxton J. et al. Memantine and functional communication in Alzheimer's disease: results of a 12-week, international, randomized clinical trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2012. 28: 109–118. Сакстон Дж. и др. Мемантин и функциональная коммуникация при болезни Альцгеймера: итоги 12-недельного международного рандомизированного клинического исследования. *Журнал о болезни Альцгеймера*. 2012. 28: 109–118.

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

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



ООО «Мерц Фарма»: 123112, Москва, Пресненская наб., 10, блок С «Башня на набережной».  
Тел.: (495) 653 8 555, Факс: (495) 653 8 554  
[www.merz.ru](http://www.merz.ru); [www.memini.ru](http://www.memini.ru)

Реклама



# Профессор В.В. КОВАЛЬЧУК: «Соблюдение мультидисциплинарного принципа – залог успеха реабилитации, эффективного восстановления и нормализации жизнедеятельности пациента»

*На вопросы нашего корреспондента о создании Службы медицинской реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко, работе неврологических реабилитационных отделений в условиях «красной зоны», тактике ведения пациентов неврологического профиля с COVID-19 отвечает создатель и руководитель Службы медицинской реабилитации, заведующий отделением реабилитации пациентов с нарушением функций центральной нервной системы Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург), председатель Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга, член Правления Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга, член Почетного списка ООН «500 ведущих лидеров мнения мира», обладатель званий «Лучший врач России – 2011», «Лучший врач мира – 2012», «Почетный ученый Европы», «Человек года в мире – 2012», «Великие умы планеты Земля XXI века», профессор Кембриджского университета, д.м.н., профессор Виталий Владимирович КОВАЛЬЧУК.*



**– В этом году исполнилось 24 года возглавляемой вами Службе медицинской реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко. Расскажите, пожалуйста, как у вас зародилась идея создания данной службы?**

– Все начиналось с небольшого отделения на 40 коек, которое создать было крайне сложно, поскольку пришлось в течение нескольких месяцев проводить напряженную работу среди чиновников, чтобы убедить их в необходимости открытия подобного отделения.

Зарождению у меня мыслей о необходимости создания подобного отделения способствовала весьма плачевная ситуация, в которую попадали пациенты, перенесшие инсульт, и их родственники. В тот момент я учился и работал в клинической ординатуре на кафедре

неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета и принимал участие в ведении пациентов с инсультом. Мы были вынуждены выписывать в домашние условия пациентов с выраженными нарушениями функций, где они не могли пройти адекватную и эффективную реабилитацию и соответственно оставались глубоко инвалидизированными, нередко прикованными к кровати. Меня не покидала мысль о необходимости обеспечения данной категории пациентов возможностью прохождения дальнейшего восстановительного лечения в стационарных условиях специализированного медицинского учреждения.

Своими переживаниями на этот счет я поделился со своим дорогим учителем – заведующим ка-

федрой академиком Александром Анисимовичем Скоромцом, который меня и благословил на открытие стационарного отделения реабилитации и оказал всяческое содействие. Существенную помощь в открытии данного отделения оказал также возглавляющий в то время Городскую больницу № 38 главный врач Иван Михайлович Панасюк, к большому сожалению, безвременно покинувший нас.

Через четыре года работы отделения на основании достаточно впечатляющих результатов его деятельности было принято решение о расширении отделения до 86 коек. С 2015 г. на базе Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко в рамках Центра медицинской реабилитации функционируют три отделения реабилитации: отделение для па-



## Актуальное интервью

циентов с нарушением функций ЦНС, отделение для пациентов с нарушением функций ПНС и отделение для пациентов с соматическими заболеваниями, которое существовало и ранее.

**– Какие основные результаты деятельности вашего отделения и центра вы могли бы назвать?**

– Можно сказать о достаточно серьезных успехах деятельности отделений неврологической реабилитации. Могу привести статистические данные работы отделения за 17 лет – с 2003 по 2019 г. включительно. За эти годы более чем у 11 тыс. пациентов удалось восстановить неврологические функции в достаточном и полном объеме, 12 тыс. пациентов достигли высокого уровня социально-бытовой адаптации. Из 3689 полностью парализованных при госпитализации пациентов 3036 (82,3%) покинули стены отделения самостоятельно и вернулись к независимой повседневной жизнедеятельности.

**– С чем связано то, что вы приводите статистические данные за 17 лет, не включая данные за первые пять и последние три года работы отделений реабилитации больницы?**

– Первые пять лет мы еще не вели углубленную и точную статистику, полностью погруженные в процесс становления деятельности отделения, а затем, когда увидели достаточно существенные положительные результаты, занялись и статистической обработкой результатов лечения наших пациентов. Отсутствие статистических данных о восстановлении именно неврологических пациентов в течение последних трех лет связано с более серьезной проблемой, с которой столкнулось все человечество. Всеми мировому сообществу в конце 2019 г. был брошен яркий вызов, а именно новая коронавирусная инфекция COVID-19.

И реабилитационные отделения нашей больницы, равно как и вся больница в целом, с мая 2020 г. по октябрь 2022 г. работали в условиях «красной зоны», осуществляя лечение и восстановление пациентов инфекционного профиля.

**– Расскажите кратко об особенностях работы неврологических реабилитационных отделений в условиях «красной зоны». Стали ли вы с пациентами с неврологическими проявлениями и осложнениями COVID-19?**

– Необходимо сказать, что все отделения больницы независимо от первоначального профиля в условиях «красной зоны» оказывали медицинскую помощь по единому инфекционному профилю.

Что касается неврологических проявлений и осложнений COVID-19, надо признать, что одна из существенных проблем новой коронавирусной инфекции – вопрос неврологических проявлений, осложнений и последствий.

Большое количество неврологических заболеваний как центральной, так и периферической нервной системы ассоциировано с новой коронавирусной инфекцией. Это инсульт, острая некротическая геморрагическая энцефалопатия, менингиты и энцефалиты, синдром Гийена – Барре.

В рамках еще первой волны мы, например, описали редкое, я бы даже сказал, редчайшее заболевание. Называю данное заболевание редчайшим, поскольку за всю его 70-летнюю историю во всем мире было описано немногим более ста случаев, в России до этого было описано всего лишь два случая (в Томске и Санкт-Петербурге). Мы описали третий случай в России, но первый у пациента с COVID-19. Речь идет об энцефалите Биккерстафа. К счастью, нам удалось спасти пациентку с энцефалитом Биккерстафа, развившимся

на фоне новой коронавирусной инфекции.

Кроме тяжелых перечисленных неврологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, нередко в течение длительного периода времени отмечаются разнообразные более легкие неврологические, психоэмоциональные, когнитивные нарушения. К основным из них можно отнести нарушения пищевого поведения, различные фобии (страхи), прежде всего танатофобию (страх смерти) и еврофобию (страх услышать хорошую новость), существенно повышенный уровень тревожности, астению, постоянное пребывание в состоянии стресса, что в свою очередь приводит к неадекватной реакции на банальные жизненные ситуации. Нередко мы наблюдаем у пациентов с самых первых дней заболевания асоциальное поведение, снижение самооценки, гиперсексуальность.

**– Как Центр реабилитации осуществлял и, возможно, осуществляет реабилитацию пациентов, перенесших COVID-19?**

– Ведение пациентов с COVID-19, безусловно, должно быть комплексным и многогранным, включающим несколько направлений. Реабилитация данной категории пациентов как на острой стадии заболевания, так и на этапе восстановления включает в себя большое количество направлений, к основным из которых относятся постуральная коррекция, ранняя мобилизация, санация дыхательных путей и предотвращение аспирации и аспирационной пневмонии, нутритивная поддержка, ЛФК (пассивные и активные движения), восстановление и повышение толерантности к нагрузкам и к гипоксии, нормализация психоэмоционального состояния, восстановление обоняния и, конечно, дыхательная реабилитация, что мы и пытались осуществлять в рамках «красной зоны».



## Актуальное интервью

В настоящее время отделение реабилитации для пациентов с соматическими заболеваниями принимает для прохождения стационарной реабилитации пациентов, перенесших пневмонию на фоне COVID-19.

### – С какими трудностями сопряжена реабилитация пациентов, перенесших COVID-19?

– Важным условием восстановления и возвращения к привычному образу жизни после COVID-19 является грамотное применение методов физической реабилитации, в частности дыхательной реабилитации и дыхательной гимнастики. Но при проведении данного метода реабилитации необходимо избегать распространенных, к сожалению, ошибок, о чем могу говорить долго и подробно. Отмечу лишь ряд особенностей. Нередко приходится слышать рекомендации о надувании шариков, резиновых мячей, игрушек, выдувании воздуха через трубочку в воду. Все эти упражнения именно у пациентов, перенесших пневмонию на фоне COVID-19, могут способствовать значительному повышению внутрилегочного давления со всеми вытекающими негативными последствиями. И напротив, техники парадоксального дыхания, полного дыхания с тремя его фазами и ряд других техник оказывают на восстановление пациентов, перенесших пневмонию вследствие коронавирусной инфекции, благоприятное влияние. Тем не менее и к применению данных техник необходимо подходить взвешенно и безошибочно. Например, техника парадоксального дыхания.

Нередкой рекомендацией, причем не только при постковидных нарушениях дыхания, является проведение динамических дыхательных упражнений, заключающихся в осуществлении дополнительных движений руками во время вдоха и вы-

доха. При этом часто рекомендуют поднимать и разводить руки во время вдоха и опускать и сводить верхние конечности во время выдоха. Однако у пациентов, страдающих пневмонией на фоне COVID-19, основной целью данных упражнений является улучшение дренирования легких и профилактика возникновения плевральных связок, для чего целесообразно выполнение мобилизации грудной клетки и заблокированных вследствие спазма межреберных мышц ребер, для чего необходимо проводить дыхательные упражнения как раз согласно технике парадоксального дыхания. А она предполагает, напротив, во время вдоха опускание и сведение рук, то есть движения, способствующие уменьшению объема грудной клетки, а во время выдоха – поднятие и разведение верхних конечностей, что, безусловно, не очень для нас привычно.

### – Все-таки вернемся к основной деятельности вашей Службы реабилитации, к которой вы сами, к счастью, вернулись два месяца назад. Что же позволяет добиваться таких впечатляющих результатов?

– Прежде чем открыть первое отделение, мы провели скрупулезный анализ российского и мирового опыта реабилитации, посетили и изнутри изучили особенности реабилитации в различных центрах в Москве, в разных городах Англии и Германии. Мы старались выявить наиболее, на наш взгляд, передовые методы, виды и технологии реабилитации и объединить их в реабилитационный процесс, основанный на гармоничном сочетании и равнозначном участии всех основных современных видов и методов физической, бытовой, логопедической, психотерапевтической, физиотерапевтической и медикаментозной реабилитации.

Кроме того, несколько лет назад, благодаря программе модернизации, нам удалось приобрести уникальное на тот момент робототехническое оборудование. Проанализировав принципы работы нескольких видов робототехники различных отечественных и зарубежных фирм, мы остановили выбор именно на том оборудовании, которое, с одной стороны, больше всего подходит для нужд наших пациентов, а с другой, способствует разумному расходованию материальных ресурсов. Внедрение данного оборудования в практическую деятельность позволило еще больше повысить эффективность реабилитации.

В этом году, благодаря внедрению в практику положений нового приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых», больница получила внушительное количество нового, самого современного оборудования для восстановления пациентов различного профиля, прежде всего неврологического и кардиологического.

Конечно, большую роль играет соблюдение основных принципов проведения адекватной и эффективной реабилитации, среди которых прежде всего следует выделить мультидисциплинарный принцип ведения пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями.

Еще в конце XX – начале XXI в. в Россию пришло понимание того, что в основе эффективной реабилитации и успешного восстановления пациентов, перенесших инсульт, лежит мультидисциплинарный принцип их ведения. Для реализации данного принципа было предложено создавать мультидисциплинарные бригады (мультидисциплинарные команды), объединив различных специалистов, участвующих в ведении пациентов и проведении их реабилитации.



## Актуальное интервью

**– Вы сказали о становлении на рубеже веков мультидисциплинарной реабилитации в нашей стране. Кто же стоял у истоков данного направления и каким образом этот принцип реабилитации зародился и был внедрен в России?**

– Говоря о зарождении и внедрении принципа мультидисциплинарности, прежде всего необходимо назвать двух человек, которыми мы обязаны. Это Полина Монро – английский невролог, основной инициатор данного проекта, и академик А.А. Скоромец – главный генератор реализации данного проекта.

Судьба тысяч пациентов и сотен медиков России кардинально изменилась, благодаря прежде всего усилиям Полины Монро, которая, достигнув пенсионного возраста, решила посвятить жизнь становлению реабилитации пациентов после инсульта в России и приложила к этому титанические усилия.

В 1997 г. под патронажем правительства Великобритании П. Монро создала фонд «Ноу-Хау» для поддержки развития реабилитации в России. До этого в 1995 г. она получила первый грант на развитие англо-российского сотрудничества, впоследствии ей удалось получить еще десять (!) подобных грантов, хотя аналогичные гранты можно получить лишь два раза.

Эти два замечательных энтузиаста (П. Монро и А.А. Скоромец) собрали вокруг себя команду первопроходцев, среди которых особую роль играл главный ангионевролог Санкт-Петербурга профессор Виктор Александрович Сорокоумов. Кроме того, команду первопроходцев и энтузиастов составили ведущий специалист по лечебной физической культуре, проводимой в рамках реабилитации пациентов после инсульта, Ольга Викторовна Камаева, заведующий одним из первых отделений, исповедующих мультидисциплинарный принцип Константин Вячеславович

Голиков, а также руководитель Службы реабилитации, о которой мы говорим с вами сегодня, В.В. Ковальчук и ряд других специалистов.

В 1998 г. были открыты первый в России мультидисциплинарный инсультный блок ранней реабилитации на базе кафедры и клиники неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова и наше отделение неврологической реабилитации.

Необходимо отметить, что кроме многих других преимуществ соблюдение мультидисциплинарного принципа ведения пациентов способствует вовлечению в процесс реабилитации самого пациента и его родственников, нормализации их психоэмоционального состояния и соответственно повышению мотивации пациента к реабилитации, от чего во многом зависит успех реабилитации. Как говорит главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России Галина Евгеньевна Иванова, «нет мотивации – нет реабилитации».

**– Обращаются ли к вам специалисты из других медицинских учреждений, чтобы перенять ваш богатый опыт? Делитесь ли вы своим опытом с коллегами?**

– Да, безусловно, специалисты из разных городов и регионов России и зарубежных стран обращаются к нам с просьбой пройти стажировку и обучение в стенах наших отделений либо приглашают нас провести обучающие занятия и мастер-классы для сотрудников непосредственно в лечебных учреждениях, которые они представляют. Мы, конечно, им не отказываем. Так, в течение последних лет у нас проходили стажировку специалисты из Пензы, Белгорода, Москвы, В. Новгорода, Чебоксар, Ростова-на-Дону, а также специалисты из Алжира, Ирана, Туниса, Казах-

стана, Узбекистана, Кыргызстана, Чехии.

Мы осуществляем и преподавательскую деятельность, в рамках которой неоднократно выступали с лекциями и проводили мастер-классы различной направленности, посвященные вопросам реабилитации в неврологии, в различных городах и странах.

В 2020 г. наша Служба реабилитации совместно с кафедрой неврологии и мануальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, прежде всего в лице нашего большого друга и соратника заведующего кафедрой профессора Евгения Робертовича Баранцевича, организовали проект под названием «Школа нейрореабилитации». В рамках проекта мы проводим в различных городах двухдневные обучающие школы, включающие в себя как лекции, так и практические мастер-классы.

Кроме того, аспиранты и докторанты из ряда зарубежных стран, научным руководителем и консультантом которых я являюсь, проходят научно-практическую стажировку в стенах учреждения, где работает их руководитель.

Нередко, понимая наш богатый и глубокий опыт в деле реабилитации, диссертационные советы различных университетов страны обращаются с просьбой выступить официальным оппонентом на защитах диссертаций в стенах их диссертационных советов.

**– Проводите ли вы на базе вашего центра реабилитации научную работу и научные исследования?**

– Да, безусловно. Мы практически постоянно занимаемся научной деятельностью, направленной на совершенствование проведения и повышение эффективности реабилитации пациентов неврологического профиля.

Приведу лишь один пример. Мой заместитель Антон Сергеевич



## Актуальное интервью

Галкин разработал комплексный многокомпонентный алгоритм ведения пациентов с синдромом игнорирования (синдром неглекта), внедрение которого в практическое здравоохранение России и других стран позволило значительно повысить эффективность реабилитации пациентов после инсульта.

Результаты данного исследования легли в основу диссертации А.С. Галкина, выполненной под научным руководством главного невролога Северо-Западного федерального округа РФ, председателя Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга профессора Е.Р. Баранцевича и председателя Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга профессора В.В. Ковальчука.

Основные результаты научно-исследовательской работы А.С. Галкина были представлены на различных национальных и международных конгрессах, конференциях и симпозиумах.

О существенной значимости и практической важности упомянутой работы А.С. Галкина свидетельствуют многочисленные благодарственные письма и отзывы от ученых и клиницистов различных стран мира (Англия, США, Чехия, Германия, Узбекистан, Израиль, Греция, Испания, Италия, Казахстан и др.).

**– И в заключение, возвращаясь к теме 24-летия вашей Службы реабилитации, что бы вы могли сказать и пожелать ее специалистам?**

– Прежде всего выражаю огромную благодарность всем специалистам, которые стояли вместе со мной у истоков Службы реабилитации и которые в настоящее время продолжают выполнять нелегкий труд по восстановлению пациентов. Это, конечно, и заведующие отделениями (Инна Ивановна Ершова, Марк Александрович Биденко), и все врачи (неврологи, кардиологи, терапевты, проходящие

ныне переподготовку на врачей физической и реабилитационной медицины), и логопеды. Возможно, несколько увеличу размер печатного листа, который отведен на данное интервью, но очень хочу перечислить их всех поименно, поскольку их самоотверженный труд, который нередко держится лишь на одном энтузиазме и, как ни пафосно звучит, на безусловном и жгучем желании помочь пациентам и их родственникам, приносит столь яркие плоды, а также радость и счастье. Вот эти достойные и уважаемые специалисты: неврологи А.С. Галкин, Е.В. Ильинен, Д.В. Воякин, А.Н. Иванова, К.Х. Аблярова, Д.А. Фадина, Л.К. Рулис, кардиолог А.Г. Гундорова, логопеды Н.В. Мельникова, С.О. Русева, О.Е. Цын.

Безусловно, неопределимую роль в процессе восстановления пациентов играют сотрудники отделения лечебной физической культуры и физиотерапевтического лечения, возглавляемого прекрасным специалистом к.м.н. Натальей Валерьевной Молодковской, которая кроме практической работы с успехом осуществляет и научно-исследовательскую деятельность. Так, Н.В. Молодковская подготовила и прекрасно защитила серьезную и важную с практической точки зрения диссертационную работу. На плечи врача ЛФК Д.Ю. Гусакковой, инструкторов и методистов ЛФК и робототехнической реабилитации (Н.В. Капитонова, О.М. Чалышева, Е.А. Веретенникова, О.Н. Коваль, Е.В. Станишевская), а также медицинских сестер по физиотерапии (Г.Л. Захарова, Т.В. Белогур, Н.Н. Ошовская, Д.А. Сграбилова, Е.Д. Столбнева, Т.В. Юрова) ложится бремя восстановления различных функций пациентов. Данные специалисты, подчас работая на грани физических и психоэмоциональных возможностей, вносят неоценимый

вклад в дело повышения эффективности реабилитации, увеличения степени восстановления различных функций пациентов и улучшения качества их жизни. Конечно, медицинские сестры всех отделений Службы реабилитации заслуживают особых слов благодарности. Данные специалисты ответственны за своевременное и адекватное выполнение процедур, качественный уход, профилактику возможных осложнений.

Большое спасибо старшим медицинским сестрам отделений Службы реабилитации (А.А. Лукина, Н.Д. Соколова, И.Ю. Струлькова), которые решают технические и организационные вопросы, тем самым во многом освобождая других специалистов для непосредственной работы с пациентами.

Огромная благодарность часто незаметным сотрудникам, которые обеспечивают нормальное функционирование отделений реабилитации с бытовой точки зрения: сестрам-хозяйкам, буфетчицам, санитаркам. Без их самоотверженной работы деятельность Службы реабилитации была бы практически невозможной.

Несомненно, выражаем также благодарность за понимание, поддержку и заботу администрации больницы, возглавляемой главным врачом Александром Федоровичем Панфиленко.

Таким образом, успешное развитие и эффективная деятельность Службы реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко обеспечены энтузиазмом, усилиями и стараниями многих специалистов, прежде всего сотрудников реабилитационных отделений, отделения лечебной физической культуры и физиотерапевтического лечения и, безусловно, администрации больницы.

Желаю всем специалистам успеха на нелегком пути восстановления пациентов! \*

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников

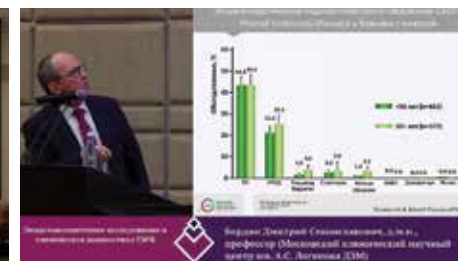


Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





<sup>1</sup> Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко, Центр медицинской реабилитации, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Кубанский медицинский институт, г. Краснодар

<sup>3</sup> Ейская центральная районная больница

<sup>4</sup> Институт усовершенствования врачей, г. Чебоксары

<sup>5</sup> Городская клиническая больница № 1, г. Чебоксары

<sup>6</sup> Международный Казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан

<sup>7</sup> Центральная районная больница, г. Ашишеронск

<sup>8</sup> Центральная районная больница, станция Каневская

<sup>9</sup> Славянская центральная районная больница, г. Славянск-на-Кубани

# Основы нейрореабилитации и пути повышения ее эффективности

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук<sup>1</sup>, к.м.н. Л.А. Цукурова<sup>2</sup>, к.м.н. А.С. Галкин<sup>1</sup>, М.А. Биденко<sup>1</sup>, Н.В. Базилевская<sup>2</sup>, М.С. Григорян<sup>3</sup>,  
д.м.н., проф. Е.А. Гурьянова<sup>4</sup>, к.м.н. К.В. Нестерин<sup>5</sup>, Ф.А. Алханов<sup>6</sup>,  
А.М. Торемухамет<sup>6</sup>, Е.В. Мыкал<sup>7</sup>, А.И. Мищенко<sup>8</sup>, Е.А. Малышева<sup>9</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Цукурова Л.А., Галкин А.С. и др. Основы нейрореабилитации и пути повышения ее эффективности. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 14–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-14-26

*Статья посвящена основным принципам организации и проведения реабилитации пациентов, перенесших инвалидизирующие неврологические заболевания. Рассматриваются теоретические и практические аспекты и предпосылки эффективной реабилитации, особенности нарушения функционирования неврологических систем при очаговых поражениях головного мозга. Кроме того, представлены результаты двух проведенных в Санкт-Петербурге и в г. Краснодаре и Краснодарском крае независимых исследований эффективности препарата Целлекс в восстановлении неврологических функций пациентов после инсульта, повышении уровня их бытовой адаптации, достижении независимости при выполнении отдельных бытовых навыков, а также нормализации психоэмоционального состояния и когнитивных функций. Как показали результаты исследования, использование препарата Целлекс в рамках комплексной реабилитации в статистически значимой степени способствует повышению степени восстановления неврологических функций пациентов, уровня их социально-бытовой адаптации и нормализации когнитивных функций и психоэмоционального состояния.*

**Ключевые слова:** реабилитация, нейрореабилитация, инсульт, психоэмоциональное состояние, когнитивные расстройства, Целлекс

**Ц**ели нейрореабилитации – создание оптимальных условий для активного участия пациента в бытовой и общественной жизни, соответственно его возвращение к активной социально-бытовой деятельности и в конечном итоге улучшение качества жизни как самого больного, так и его родственников.

Основными задачами нейрореабилитации являются влияние на восстановление жизненных функций человека физическими и психическими методами, воздействие на организм больного с помощью медикаментозной терапии для улучшения и нормализации обменных процессов и разработка системы адапта-

ции при необратимых изменениях, обусловленных патологическим процессом.

В процессе восстановления пациента важно учитывать теоретические аспекты организации физиологических и патологических движений, иметь представления о формировании кратко- и долговременных компенсаторных процессов поврежденных структур и нарушенных функций, функциональных системах организма. Необходимо также учитывать влияние сенсорного и вербального воздействия на эффективность физических методов реабилитации.

На выработку компенсаторных механизмов большое влияние оказывает сигнализация из внешней и вну-





тренней среды организма, так называемая обратная связь. Кроме того, надежность функционирования головного мозга обеспечивается динамичной межнейрональной деятельностью, которая приводит к морфологически избыточной связи. Реабилитация пациентов, перенесших инвалидизирующие неврологические заболевания, основана также на системной организации мозговых функций, которая указывает на резервные возможности головного мозга при реорганизации его структур на фоне патологического процесса. Данная реорганизация вызывает двигательное переобучение пациента, что в свою очередь приводит либо к восстановлению, либо к компенсации нарушенных функций. При проведении нейрореабилитации необходимо стремиться к истинному восстановлению функций пациентов. Данный уровень реабилитации представляется наиболее высоким и заключается в том, что нарушенные функции полностью возвращаются или максимально приближаются к исходному состоянию. Основным механизмом, обеспечивающим истинное восстановление функций пациентов, является растормаживание инактивированных нервных элементов путем использования методических приемов, направленных на их стимуляцию.

При значительных деструктивных повреждениях головного мозга восстановление функций происходит благодаря компенсации за счет сохранных функциональных систем. Данный процесс обеспечивается пластичностью нервных центров и многосторонними анатомическими связями между различными отделами нервной системы. Пластичность мозга заключается в способности нервной ткани менять как структурную, так и функциональную организацию под влиянием внешних и внутренних факторов и связана с такими механизмами, как [1]:

- функционирование ранее неактивных связей;
- спрауттинг волокон сохранившихся нейронов (возобновление роста пораженного аксона, изменение ветвистости волокон, площади и плотности шипиков дендритов);
- формирование новых синапсов;
- синаптическое ремоделирование (изменение конфигурации и свойств синапсов);
- реорганизация нейрональных цепей (формирование многих цепей, обеспечивающих близкие функции);
- обеспечение внесинаптической нейрональной передачи возбуждения;
- изменения астроглии: изменение структуры астроцитов, увеличение числа контактов синапсов и астроцитов.

Осуществляя медицинскую и социальную реабилитацию, следует помнить, что тяжелые инвалидизирующие неврологические заболевания не только оказывают кратковременное влияние на соматоневрологический статус пациента, но и вызывают длительную инвалидизацию и социальную дезадаптацию. Медицинская реабилитация осуществляется в рамках трех этапов в зависимости от состояния пациента [2]:

- этап I проводится в остром периоде заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии в отсутствие противопоказаний к проведению реабилитации;
- этап II приходится на ранний восстановительный период, поздний восстановительный период, период остаточных явлений заболевания в условиях стационарной реабилитации;
- этап III реализуется в течение раннего восстановительного периода, позднего восстановительного периода, периода остаточных явлений заболевания в условиях амбулаторной реабилитации, а также на дому пациента.

Для организации и проведения адекватной и эффективной реабилитации необходимо учитывать особенности нарушения функционирования неврологических систем при различных органических заболеваниях головного мозга. Рассмотрим основные из них.

### **Нарушения функционирования двигательной системы**

Восстановление двигательных функций у пациента с гемиплегией аналогично развитию младенца. То есть последовательность восстановления контроля за статикой и динамикой тела у пациента после, например, сосудистого поражения головного мозга соответствует последовательности стадий развития и роста ребенка.

Так, прежде всего появляется контроль за движениями головы вслед за переворачиванием, далее – сохранность равновесия в положении сидя, затем – в положении стоя, потом – вертикализация и, наконец, хождение с постепенным повышением степени устойчивости и увеличением скорости перемещения.

Для оценки состояния двигательных функций пациента, прогнозирования результатов реабилитации, а также для постановки целей реабилитации важно понимать, на какой «ступени развития» находится пациент [3]. Поэтому оценка контроля движений, устойчивости и походки при осмотре пациента чрезвычайно важна.

Кроме того, необходимо оценивать силу или слабость отдельных мышечных групп и мышц, что удобно выполнять с помощью шкалы MRC (Medical Research Council Scale – Шкала Медицинского исследовательского совета) [3], а также общую выраженность гемипареза с использованием модифицированной шкалы MRC – индекса произвольных движений (Morticity Index) [3].

Нередко для специалистов большую проблему представляют не пациенты с выраженным гемипарезом или гемиплегией, а больные с минимальными двигательными нарушениями, прежде всего с так называемой кортикальной рукой. Порой синдром кортикальной руки расценивают как поражение периферических нервов, но более тщательный анализ свидетельствует о возникновении данного синдрома вследствие очагового поражения головного мозга, например инсульта. Ограниченный двигательный дефект, нормальный мышечный тонус, отсутствие анизорефлексии и патологических симптомов еще более дезориентируют специалистов, и они не верифицируют диагноз очагового поражения головного мозга.



Кроме того, в данном случае пациент может не предъявлять субъективных жалоб на слабость в конечностях. В такой ситуации наиболее чувствительной пробой для оценки состояния кортикоспинальных путей считается выявление тонких движений пальцев верхней конечности или быстрых движений кисти. Положительный результат пробы соответствует двигательнo-функциональным проблемам пациентов с отсутствием жалоб на слабость мышц, таких как трудности при письме. При этом больные описывают подобное состояние не как слабость, а как неловкость/неуклюжесть.

Нередко для выявления синдрома кортикальной руки используют различные пробы и тесты, которые выявляют легкий двигательный дефект в руке при поднятии и удерживании обеих верхних конечностей (верхняя проба Барре, тест позы Будды, симптом Мингаццини). Опускание одной из рук при закрытых глазах признается как достоверный показатель наличия легкого двигательного дефицита, а данные пробы расцениваются как чувствительные скрининговые тесты для оценки двигательных функций. Однако положительный результат таких проб не во всех случаях связан с нарушением функционирования двигательной системы, иногда он может быть обусловлен:

- снижением глубокой чувствительности, вследствие чего пальцы пытаются двигаться самостоятельно (симптом игры на фортепьяно, псевдоатетоз);
- невниманием, приводящим к высокоамплитудным движениям, в том числе и вверх;
- мозжечковой дисфункцией, при которой также возможны высокоамплитудные движения.

**Важно!** Двигательные нарушения, выявляемые при осмотре пациента в постели, могут не совпадать с двигательными нарушениями, проявляющимися при вертикализации и ходьбе больного. В то же время существенные двигательные нарушения, обнаруженные в постели, могут быть проявлением невнимания, а не слабости, отсутствие признаков мышечной слабости в кровати не исключает наличия тяжелых атактических нарушений, приводящих к трудностям при ходьбе или ее невозможности.

У ряда пациентов при осмотре в кровати, на первый взгляд, выявляется гемиплегия без каких-либо движений как в верхней, так и в нижней конечностях. Однако, как выясняется, они способны к самостоятельному перемещению в вертикальном положении. Данное парадоксальное состояние встречается при капсулярном, так называемом предупредительном синдроме или повторных транзиторных ишемических атаках вследствие поражений мелких артерий и артериол головного мозга [3]. Подобные нарушения также могут быть следствием гемодинамически значимых стенозов внутренней сонной артерии.

Кроме того, синдром невнимания и/или апраксия могут вызывать возникновение капсулярного синдрома, что необходимо учитывать при определении реабилитационного потенциала и прогнозировании функционального исхода заболевания. Так, у пациентов с обширной зоной поражения в субдоминантном

полушарии выраженный гемипарез или гемиплегия достаточно быстро регрессируют по мере разрешения синдрома невнимания [4].

Расстройства движений после перенесенного очагового поражения головного мозга нередко вызваны повышенным мышечным тонусом, который приводит к нарушению выполнения простых движений, снижению уровня бытовой адаптации и соответственно качества жизни.

Распределение мышечной спастичности, например, после инсульта имеет неравномерный характер, что проявляется достаточно типичной для постинсультных двигательных нарушений позой Вернике – Манна с большей выраженностью спастичности в аддукторах плеча, сгибателях руки и пронаторах предплечья (рука приведена к туловищу, предплечье согнуто в локтевом суставе и пронировано, кисть и пальцы согнуты) и разгибателях нижней конечности (бедро разогнуто и приведено, голень разогнута, стопа ротирована кнутри, наблюдается ее подошвенное сгибание).

Могут наблюдаться и другие типы распределения повышенного мышечного тонуса у пациентов с очаговым поражением головного мозга:

- выраженная гиперпронация предплечья и разгибание пальцев кисти;
- гиперсупинация предплечья и разгибание кисти;
- причудливые установки кисти и пальцев;
- повышение мышечного тонуса в сгибателях нижней конечности.

## Нарушения функционирования системы чувствительности

Нарушения чувствительности при очаговых поражениях головного мозга представляют собой существенную и порой трудноразрешимую проблему.

Так, более чем у 50% пациентов после инсульта нарушается функционирование системы чувствительности, но у половины из них адекватно оценить чувствительность и ее изменения не представляется возможным вследствие спутанности сознания или коммуникативных проблем. В то же время грубые нарушения чувствительности, особенно расстройство глубокой чувствительности, способны привести к выраженной, ничуть не меньшей инвалидизации, чем глубокие парезы.

Безусловно, при осмотре пациента с органическим поражением головного мозга на предмет выявления чувствительных нарушений специалист нередко сталкивается с рядом трудностей. Речь идет о сонливости, нарушении речи, когнитивных расстройствах, деменции, зрительно-пространственных нарушениях, которые затрудняют проведение достоверной диагностики. При осмотре пациента необходимо помнить о сенсорном угасании. Данное проявление зрительно-пространственных нарушений также влияет на достоверность результатов осмотра. Сенсорное угасание – явление, когда пациент теряет способность воспринимать тактильное раздражение на одной стороне тела при одновременном нанесении с обеих сторон, но воспринимает раздражение в случае последовательного нанесения.



Специалисты нередко сталкиваются с достаточно ограниченными нарушениями чувствительности в необычных сочетаниях, прежде всего с хейро-оральным синдромом [3] (табл. 1).

### Нарушения высших мозговых функций

Выявление нарушений высших мозговых функций достаточно важная, в то же время весьма сложная для лечащего врача задача.

**Внимание.** Недостаток внимания у пациента способствует нарушению концентрации и появлению рассеянности, что, безусловно, негативно сказывается на результатах реабилитации.

Оценка состояния внимания пациента и его концентрации должна проводиться у постели больного и базироваться по крайней мере на четырех тестах и заданиях:

- 1) ориентация в себе, пространстве и времени;
- 2) перечисление названий пальцев с первого до пятого и затем с пятого до первого;
- 3) перечисление дней недели и месяцев года в обратном порядке;
- 4) осуществление серии вычитаний числа «7».

**Память.** Нередко у пациентов с органическим поражением головного мозга достаточно трудно установить точную причину расстройства памяти, поскольку встречающееся на фоне поражения мозга нарушение концентрации внимания приводит к снижению способности усвоения новой информации. Кроме того, нарушения когнитивных функций отмечаются у многих пациентов до развития заболевания. Для оценки состояния памяти пациента можно провести краткий тест, предусматривающий:

- ориентация пациента в собственной личности, пространстве и времени;
- перечисление месяцев года в прямом и обратном порядке;
- перечисление дней недели в прямом и обратном порядке;
- называние пальцев руки;
- осуществление элементарных математических действий.

**Речь.** Нарушение речи у пациентов с поражением головного мозга проявляется в виде афазии или дизартрии. В большинстве случаев афазия сочетается с аграфией и алексией. В то же время устная и письменная речь являются отдельными важными речевыми функциями и должны рассматриваться и оцениваться отдельно. При поражении субдоминантного полушария головного мозга возможно проявление апросодии, которая характеризуется потерей способности правильно использовать различные просодические характеристики: ударения, колебания тона, интонации и эмоциональные жесты.

Важно проводить дифференциальную диагностику для определения наличия у пациентов афазии/дизартрии и анартрии/дизартрии. В первые дни после перенесенного очагового поражения головного мозга, например инсульта, в ряде случаев может наблюдаться абсолютное отсутствие экспрессивной речи, что

Таблица 1. Проявления хейро-орального синдрома в зависимости от локализации очага поражения головного мозга

Зоны нарушения чувствительности	Локализация поражения
Гомолатеральное нарушение чувствительности вокруг рта и на ладони	Заднее вентральное ядро таламуса Область лучистого венца
Гомолатеральное нарушение чувствительности вокруг рта, на ладони и стопе (хейро-педо-оральный синдром)	Заднее вентральное ядро таламуса Область лучистого венца
Псевдорадикалярное распределение нарушения чувствительности с вовлечением в процесс прежде всего большого и указательного пальцев руки	Кора головного мозга
Двустороннее нарушение чувствительности	Средняя часть моста мозга

обычно обусловлено грубой афазией. Иногда причиной полного отсутствия экспрессивной речи является анартрия – следствие двустороннего поражения ствола головного мозга.

В большинстве случаев у пациентов данной категории наблюдается смешанная афазия, то есть сочетание экспрессивной и рецептивной афазии, когда нарушается как продукция, так и понимание речи.

**Важно!** Ряд пациентов с нарушением речи, возникшим после нарушения кровообращения головного мозга, страдают так называемым интактным повторением, что наблюдается либо при нарушении кровообращения в бассейне передней мозговой артерии (транскортикальная моторная афазия), либо при нарушении кровообращения в бассейне задней мозговой артерии (транскортикальная сенсорная афазия). Поэтому, проводя оценку экспрессивной и импрессивной речи, нельзя ограничиваться вопросами, требующими однозначных утвердительных или отрицательных ответов, и простыми так называемыми социальными диалогами.

При реабилитации пациентов, особенно после инсульта, специалисты сталкиваются с трудностями при наличии акустико-мнестической, семантической и амнестической афазии.

Безусловно, восстановление двигательных, чувствительных, когнитивных функций, уровень социально-бытовой адаптации пациентов, а также качество их жизни в определенной степени зависят от своевременного и адекватного применения методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения данной категории пациентов. Однако, согласно результатам различных исследований, использование медикаментозной терапии в рамках комплексной реабилитации также имеет существенное значение в отношении повышения ее эффективности [1, 5–8].

Одним из основных условий, предъявляемых к лекарственному средству, используемому при реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями, является его благоприятное воздействие на процессы нейропластичности тканей головного мозга. Кроме того, наиболее перспективным направлением медикаментозной реабилитации считается использование предшественников компонентов клеточных мем-



бран с нейромедиаторными, нейротрансмиссивными и нейрорецепторными свойствами и препаратов, восстанавливающих синаптические передачи.

Одним из препаратов, который в полной мере отвечает указанным требованиям, является препарат Целлекс, в состав которого входит ряд сигнальных белков и пептидов: факторы роста и дифференцировки нервных клеток, сигнальные молекулы клеточных ядер, цитоплазмы и межклеточного матрикса с молекулярной массой от 10 до 250 кДа.

Основные клинические эффекты Целлекса обусловлены существенным уменьшением или полным устранением последствий перенесенного повреждения мозгового вещества, обусловленного, в частности, ишемией, за счет нормализации кровоснабжения, синтеза белков, восстановления баланса нейротрансмиссивов и нейромедиаторов, а также активации процессов нейрорегенерации и нейрорепарации.

Целлекс оказывает прямое нейрорепаративное действие, что обусловлено эффектами входящих в его состав тканеспецифических сигнальных белков и полипептидов – факторов роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов. При этом тканеспецифическое и системное репаративное действие препарата способствует восстановлению регенеративного и репаративного потенциала клеток мозга [9].

Кроме того, данный препарат активирует вторичную нейропротекцию за счет восстановления сигналов аутофагии, улучшения тканевой иммунорегуляции с торможением иммуногенной цитотоксичности макрофагов.

В экспериментальных условиях показано, что нейропротективный эффект Целлекса связан с наличием в его составе сигнальных молекул, что приводит к конкурентному ингибированию сигналов к апоптозу, обеспечивая сохранение нейронов в зоне пенумбры, а также к торможению местной воспалительной реакции и уменьшению отека, восстановлению локального кровотока ишемизированной зоны с ее реперфузией, превосходящей уровень, наблюдаемый до ишемии [10, 11].

Нейротрофические свойства Целлекса также связаны с его активирующим влиянием на процессы нейропластичности, активацией процессов синаптогенеза сохраненных нейронов, что важно для проведения результативной и эффективной реабилитации.

Для изучения влияния нейрорепаративной терапии на повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов после инсульта нами были проведены два независимых исследования. Цель данных исследований – повысить эффективность реабилитации постинсультных пациентов, задача – проанализировать использование препарата Целлекс при реабилитации пациентов, перенесших инсульт, а именно:

- оценить эффективность препарата Целлекс в повышении степени восстановления различных неврологических функций пациентов (двигательных, чувствительных, когнитивных);
- определить степень влияния препарата Целлекс на уровень социально-бытовой адаптации пациентов;

- изучить эффективность препарата Целлекс в отношении нормализации психоэмоционального состояния;
- оценить безопасность и переносимость препарата Целлекс.

В рамках обоих исследований анализу были подвергнуты результаты лечения 450 пациентов (227 женщин и 223 мужчины) в возрасте 32–82 лет (средний возраст – 64,4 года), перенесших ишемический или геморрагический инсульт.

Рассмотрим данные исследования и их результаты.

## Исследование 1

Исследование 1, проведенное в Центре медицинской реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург), было проспективным сравнительным и открытым.

### Материал и методы

Аналізу были подвергнуты результаты лечения 230 пациентов (124 женщины и 106 мужчин) в возрасте 32–82 лет (средний возраст – 65,3 года), перенесших ишемический инсульт.

Все пациенты были разделены на две группы по 115 человек (получавшие Целлекс (основная группа) и не получавшие Целлекс (контрольная группа)), которые были стандартизированы по различным показателям, таким как возраст, пол, степень выраженности неврологических и психоэмоциональных нарушений, уровень бытовой адаптации, а также проводимые виды и методы физической, физиотерапевтической, нейропсихологической и психотерапевтической реабилитации (принцип *matched-controlled*). Стандартизация исследуемых групп, проведенная по перечисленным показателям сопоставимости, представлена в табл. 2.

Целлекс назначали в течение первых шести месяцев инсульта и вводили подкожно по 0,1 мг (1 мл) один раз в сутки в течение десяти дней. Через месяц после окончания данного курса проводили повторный аналогичный курс.

Результаты лечения анализировали по следующим параметрам: восстановление неврологических функций, уровень социально-бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние.

Нарушение и степень восстановления неврологических функций определяли по шкалам Бартел [12], Линдмарка [13] и Скандинавской шкале [14]. По шкале Бартел оценивали двигательные функции и бытовую адаптацию, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской – двигательные, речевые функции, ориентацию во времени, пространстве и собственной личности. В соответствии с полученными результатами, степень восстановления определяли следующим образом: отсутствие восстановления – среднее арифметическое количество баллов, набранное по всем трем перечисленным шкалам, менее 30% баллов от их максимального количества; минимальное – 30–49%; удовлетворительное – 50–74%; достаточное – 75–94%; полное – более 94%.



Таблица 2. Стандартизация групп исследования

Показатель		Основная группа (Целлекс)	Контрольная группа (без Целлкса)	p
Пол, абс. (%):				1,000
■ женский		62 (53,9)	62 (53,9)	
■ мужской		53 (46,1)	53 (46,1)	
Возраст (средний), лет		66,6	63,9	0,812
Состояние неврологических функций, средний % от максимального восстановления		20,2	22,6	0,896
Уровень бытовой адаптации, средний % от максимального уровня		17,3	18,8	0,917
Вождение автомобиля до развития инсульта, абс. (%)		26 (22,6)	29 (25,2)	0,752
ЛФК, абс. (%)		115 (100,0)	115 (100,0)	1,000
Методика ЛФК, абс. (%)	ингибирующая	68 (85,2)	96 (83,5)	0,877
	функциональная	17 (14,8)	19 (16,5)	0,834
ФТЛ, абс. (%)		91 (79,1)	93 (80,9)	0,931
Методика ФТЛ (среди проходивших ФТЛ), абс. (%)	электростимуляция СМТ	23 (25,3)	22 (23,7)	0,813
	магнитотерапия	30 (33,0)	28 (30,1)	0,744
	электрофорез	11 (12,1)	14 (15,1)	0,715
	дарсонвализация	6 (6,6)	7 (7,5)	0,846
	ДМВ-терапия	3 (3,3)	1 (1,1)	0,787
	озокеритотерапия	18 (19,9)	21 (22,6)	0,678
Массаж		97 (84,3)	101 (87,8)	0,885
ММТ		21 (18,3)	25 (21,7)	0,575
ИРТ		21 (18,3)	23 (20,0)	0,649
Психотерапия		37 (32,2)	35 (30,4)	0,802
Вазоактивные препараты <sup>1</sup>		68 (59,1)	72 (62,6)	0,687
Антиагреганты и антикоагулянты <sup>2</sup>		115 (100,0)	115 (100,0)	1,000
Антидепрессанты и нейролептики <sup>3</sup>		54 (47,0)	59 (51,3)	0,531

<sup>1</sup> Вазобрал, винпоцетин, ницерголин.

<sup>2</sup> Кардиомагнил, дипиридамо, клопидогрел, Варфарин, ривароксабан, дабигатран.

<sup>3</sup> Амритриптилин, венлафаксин, сертралин, пароксетин, алимемазин, тразодон, флувоксамин.

Примечание. ЛФК – лечебная физическая культура. ФТЛ – физиотерапевтическое лечение. СМТ – синусоидальные модулированные токи. ДМВ-терапия – дециметроволновая терапия. ММТ – мягкотканная мануальная терапия. ИРТ – иглорефлексотерапия.

Уровень бытовой и социальной адаптации определяли по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [15]. Степень бытовой адаптации определяли так: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов; минимальная – 1–29 баллов; удовлетворительная – 30–45 баллов; достаточная – 46–58 баллов; полная – 59 баллов. Кроме того, оценивали способность к независимому выполнению отдельных бытовых навыков (использование туалета, умывание, принятие ванны, одевание, прием и приготовление пищи, вождение автомобиля, сексуальная активность).

Психоэмоциональное состояние оценивали с помощью опросника Бека [16] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [17], на основании которых в процентном отношении определяли среднее значение распространенности депрессии в каждой группе пациентов. При наличии депрессии с помощью опросника Бека также определяли степень ее выраженности. Критерии включения пациентов в настоящее исследование:

- диагноз – инфаркт головного мозга, подтвержденный при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии;

- степень нарушения неврологических функций (количество баллов по шкалам Бартел, Линдмарка и Скандинавской – не более 24% от максимального количества баллов);

- степень социально-бытовой дизадаптации: количество баллов по шкале Мертон и Саттон – не более 24% от максимального количества баллов; зависимость при выполнении и/или невозможность осуществления основных социально-бытовых навыков;
- психоэмоциональное состояние (наличие выявленной с помощью опросника Бека и шкалы Уэйкфилда депрессии любой степени выраженности).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакетов программы SPSS 16.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовали критерий независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составил  $p < 0,05$ . При частоте изучаемого события менее пяти наблюдений в одной из ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  считалось некорректным и требовало использования точного критерия Фишера.



## Результаты и обсуждение

Согласно результатам исследования, применение Целлекса в статистически значимой степени влияет на повышение эффективности реабилитации пациентов после инсульта. Так, в основной группе (Целлекс) достаточная и полная степень восстановления неврологических функций отмечалась у 68,7% больных, в контрольной (без Целлекса) – у 31,3% ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

**Таблица 3. Распределение пациентов, перенесших инсульт, с достаточной и полной степенью восстановления неврологических функций и бытовой адаптации в зависимости от использования Целлекса, абс. (%)**

Влияние на восстановление функций		Влияние на бытовую адаптацию	
основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
79 (68,7)	36 (31,3)	76 (66,1)	35 (30,4)

Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .

**Таблица 4. Распределение постинсультных пациентов по способности независимого выполнения навыков повседневной жизненной активности, абс. (%)**

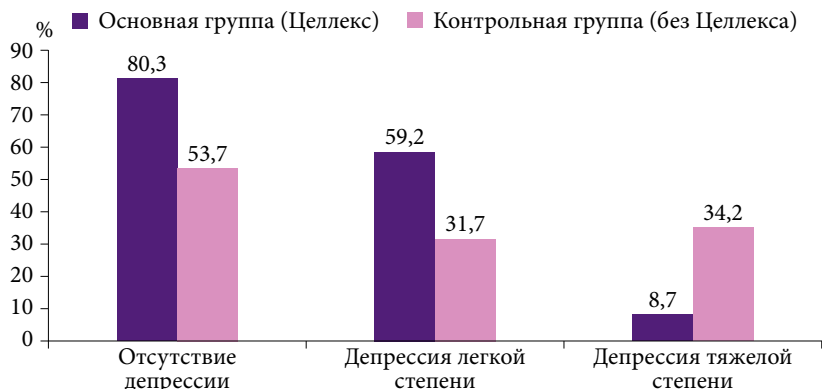
Показатель		Основная группа	Контрольная группа
Туалет	независимость	103 (89,6) <sup>1</sup>	52 (45,2) <sup>1</sup>
	зависимость	12 (10,4)	63 (54,8)
Умывание	независимость	109 (94,8) <sup>2</sup>	78 (67,8) <sup>2</sup>
	зависимость	6 (5,2)	37 (32,2)
Принятие ванны	независимость	51 (44,3) <sup>2</sup>	20 (17,4) <sup>2</sup>
	зависимость	64 (55,7)	95 (82,6)
Одевание	независимость	87 (75,7) <sup>3</sup>	69 (60,0) <sup>3</sup>
	зависимость	28 (24,3)	46 (40,0)
Прием пищи	независимость	100 (87,0) <sup>4</sup>	77 (67,0) <sup>4</sup>
	зависимость	15 (13,0)	38 (33,0)
Приготовление пищи	независимость	65 (56,5) <sup>2</sup>	26 (22,6) <sup>2</sup>
	зависимость	50 (43,5)	89 (77,4)
Вождение автомобиля	способность	27 (23,5) <sup>3</sup>	15 (13,0) <sup>3</sup>
	неспособность	88 (76,5)	100 (87,0)

<sup>1</sup> Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,0001$ .

<sup>2</sup> Различия достоверны при  $p < 0,001$ .

<sup>3</sup> Различия достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>4</sup> Различия достоверны при  $p < 0,01$ .



**Рис. 1. Нормализация психоэмоционального состояния**

Показано также, что применение Целлекса способствует статистически значимому повышению уровня бытовой адаптации пациентов после инсульта. В основной группе достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась в 66,1% случаев, а в контрольной – в 30,4% ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Целлекс оказывает статистически значимое положительное влияние на достижение пациентами независимости при выполнении основных бытовых навыков (табл. 4). Так, в основной группе (Целлекс) 89,6% пациентов, зависимых при использовании туалета, приобрели независимость при выполнении данного бытового навыка, в контрольной (без Целлекса) – 45,2% ( $p < 0,0001$ ) (табл. 4). В основной группе 94,8% пациентов, зависимых при умывании, приобрели независимость при выполнении данного бытового навыка, в контрольной группе таких насчитывалось 67,8% ( $p < 0,001$ ) (табл. 4). В основной группе 44,3% больных, зависимых при принятии ванны, приобрели независимость в этом отношении. В контрольной группе этот показатель составил 17,4% ( $p < 0,001$ ) (табл. 4).

Независимость в одевании приобрели 75,7% пациентов основной группы и 60,0% – контрольной ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). В основной группе 87,0% пациентов, зависимых в приеме пищи, приобрели независимость в этом отношении, в контрольной группе – 67,0% ( $p < 0,01$ ) (табл. 4). Независимость при приготовлении пищи приобрели 56,5% пациентов основной группы и 22,6% – контрольной ( $p < 0,001$ ) (табл. 4).

Кроме того, согласно результатам исследования, Целлекс способствует возвращению навыка вождения автомобиля. В группе Целлекса 23,5% больных среди тех, кто управлял автомобильными средствами до инсульта и утратил данную способность вследствие заболевания, вновь вернулись к вождению. В контрольной группе данный показатель составил 13,0% ( $p < 0,05$ ) (табл. 4).

Нормализация психоэмоционального состояния также в существенной степени зависела от использования Целлекса. Так, в основной группе депрессия после курса реабилитационного лечения отсутствовала у 80,3% пациентов (рис. 1). При наличии депрессии ее легкая степень наблюдалась у 59,2% больных, а тяжелая – у 8,7% пациентов основной группы.

В контрольной группе депрессия после курса терапии отсутствовала у 53,7% больных. При наличии депрессии в данной группе ее легкая степень наблюдалась у 31,7% больных, тяжелая – у 34,2% (рис. 1).

Таким образом, применение Целлекса в статистически значимой степени способствует улучшению психоэмоционального состояния постинсультных пациентов ( $p < 0,001$ ), что в свою очередь положительно влияет на повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Результаты настоящего исследования демонстрируют эффективность препарата Целлекс при реабилитации пациентов после инсульта, что проявляется в повышении степени восстановления двигательных, чувствительных, координаторных, когнитивных функций пациентов, уровня их социально-бытовой адаптации, а также нормализации психоэмоционального состояния.



## Исследование 2

### Материал и методы

Исследование 2, проведенное в нескольких лечебно-профилактических учреждениях г. Краснодара и Краснодарского края, было наблюдательным многоцентровым открытым рандомизированным сравнительным.

Аналізу были подвергнуты результаты лечения 220 пациентов (103 женщины и 117 мужчин) в возрасте 45–80 лет (средний возраст – 62,95 года), перенесших ишемический и геморрагический инсульт.

После предварительного обследования в рамках скрининга пациенты, соответствовавшие критериям включения/невключения, случайным образом были распределены в одну из двух групп на визите рандомизации.

Пациенты первой (основной) группы получали препарат Целлекс в дополнение к рутинной практике, у больных второй (контрольной) группы терапия соответствовала рутинной практике.

Пациенты двух групп были стандартизированы по различным многочисленным показателям (табл. 5–11).

Таблица 5. Описательные статистические характеристики пациентов по полу

Пол	Основная группа	Контрольная группа	Всего	Межгрупповое различие		
				критерий Пирсона		критерий Фишера
				$\chi^2$ (d.f.)	p <sup>1</sup>	p
Женский, абс. (%)	49 (44,6)	54 (49,1)	103 (46,8)	0,292 (1)	0,589	0,589
Мужской, абс. (%)	61 (55,4)	56 (50,9)	117 (53,2)			
Всего, абс. (%)	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			

<sup>1</sup> Критерий Пирсона с поправкой Йетса для таблиц 2 × 2.

Таблица 6. Описательные статистические характеристики пациентов по возрасту

Группа	n	Среднее	Медиана	Кварт. 25	Кварт. 75	SD	Мин.	Макс.
Основная	110	62,54	63	55	69	9,650	37	88
Контрольная	110	64,32	65	59	69	7,684	45	85
Общая популяция	220	63,43	64	58	69	8,748	37	88

Таблица 7. Сравнение групп пациентов по возрасту

Среднее ± SD			Критерий согласия Шапиро – Уилка (p-значение)			Достоверность различий между группами (p-значение)	
основная группа	контрольная группа	общая популяция	основная группа	контрольная группа	общая популяция	критерий Стьюдента	критерий Манна – Уитни – Вилкоксона
62,5 ± 9,65	64,3 ± 7,68	63,4 ± 8,75	0,8574	0,8776	0,4950	0,1313	0,1646

Таблица 8. Сравнение пациентов в группах лечения по наличию сопутствующих заболеваний, абс. (%)

Наличие патологии	Основная группа	Контрольная группа	Всего	Межгрупповое различие		
				критерий Пирсона		критерий Фишера
				$\chi^2$ (d.f.)	p	p
<i>Атеросклероз сосудов головного мозга</i>						
Да	88 (80,0)	86 (78,2)	174 (79,1)	1,04 (2)	0,593	0,868
Да/нет	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,5)			
Нет	22 (20,0)	23 (20,9)	45 (20,4)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			
<i>Фибрилляция предсердий</i>						
Да	24 (21,8)	26 (23,6)	50 (22,7)	0,026 (1)	0,872	0,872
Нет	86 (78,2)	84 (76,4)	170 (77,3)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0%)			
<i>Сахарный диабет</i>						
Да	37 (33,6)	52 (47,3)	89 (40,5)	3,7 (1)	0,054	0,054
Нет	73 (66,4)	58 (52,7)	131 (59,5)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			
<i>Артериальная гипертензия</i>						
Да	96 (87,3)	83 (75,5)	179 (81,4)	4,32 (1)	0,038	0,037
Нет	14 (12,7)	27 (24,5)	41 (18,6)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			



Таблица 9. Характеристика пациентов по типу инсульта, абс. (%)

	Основная группа	Контрольная группа	Всего	Межгрупповое различие		
				критерий Пирсона		критерий Фишера
				$\chi^2$ (d.f.)	p	p
<i>Тип инсульта</i>						
Геморрагический	5 (4,5)	12 (10,9)	17 (7,7)	5,29 (2)	0,071	0,061
Ишемический	105 (95,5)	96 (87,3)	201 (91,4)			
Смешанный	0 (0,0)	2 (1,8)	2 (0,9)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			
<i>Инсульт повторный</i>						
Да	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (0,9)	0,505 (1)	0,477	0,498
Нет	108 (98,2)	110 (100,0)	218 (99,1)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			

Таблица 10. Характеристика пациентов по локализации очага инсульта, абс. (%)

Локализация	Основная группа	Контрольная группа	Всего	Межгрупповое различие		
				критерий Пирсона		критерий Пирсона
				$\chi^2$ (d.f.)	$\chi^2$ (d.f.)	$\chi^2$ (d.f.)
НД	0 (0)	1 (0,91)	1 (0,46)	0 (1)	1	1
Полушарие	110 (100,0)	109 (99,09)	219 (99,54)			
Всего	110 (100,0)	110 (100,0)	220 (100,0)			

Таблица 11. Характеристика пациентов по количеству дней от момента развития инсульта

Среднее $\pm$ SD			Критерий согласия Шапиро – Уилка (p-значение)			Достоверность различий между группами (p-значение)	
основная группа	контрольная группа	вся популяция	основная группа	контрольная группа	общая популяция	критерий Стьюдента	критерий Манна – Уитни – Вилкоксона
26,8 $\pm$ 10,46	32,6 $\pm$ 12,04	29,7 $\pm$ 11,62	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002	0,0002

В таблице 5 представлена стандартизация пациентов двух групп исследования по полу. Статистически значимые различия между группами по полу не выявлены.

В таблицах 6 и 7 представлена стандартизация пациентов двух групп исследования по возрасту. Статистически значимые различия между группами по возрасту также не выявлены.

При включении в исследование пациенты также были стандартизованы по наличию сопутствующей патологии, которая представляет собой патоморфологические причины развития инсультов: атеросклероз сосудов головного мозга, сахарный диабет, артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий (табл. 8).

Как видим, группы были стандартизованы по таким заболеваниям, как атеросклероз сосудов головного мозга, фибрилляция предсердий, сахарный диабет. Наблюдается статистически значимое различие между группами по распространенности артериальной гипертензии. В основной группе пациентов с артериальной гипертензией было 87,3%, в контрольной – 75,5%.

Стандартизация пациентов двух групп исследования по типу инсульта, локализации его очага и срокам давности заболевания представлена в табл. 9–11. Различия между группами по типу инсульта и лока-

лизации очага поражения головного мозга не выявлены. Имело место статистически значимое различие между пациентами в группах по давности инсульта (количество дней от момента развития заболевания). Так, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) разности средних значений составил от -8,74 до -2,69 дня, то есть средняя давность инсульта в основной группе оказалась как минимум на 2,7 дня меньше, чем в контрольной.

Препарат Целлекс назначали в виде двух десятидневных терапевтических курсов: по 1,0 мл один раз в сутки, подкожно, перерыв между курсами – один месяц.

Во время участия в исследовании пациенты принимали базисную терапию, включавшую антиагреганты, антикоагулянты, гипотензивные препараты, статины, сахароснижающие и иные лекарственные средства. Прием ноотропных препаратов пептидной природы, за исключением Целлекса, не допускался. Настоящее клиническое исследование состояло из следующих этапов:

- скрининг. После подписания информированного согласия все процедуры проводились согласно расписанию исследования. Решение о назначении исследуемого препарата принималось на основании клинической картины заболевания и результатов обследования пациента;





- визит 0 – в первый день (первое введение препарата);
- визит 1 – через 40 ( $\pm$  5) дней от начала терапии (второе введение препарата);
- визит 2 – через 80 ( $\pm$  5) дней от начала терапии;
- визит 3 – через 110 ( $\pm$  5) дней от начала терапии.

Длительность наблюдения за пациентами составила до 115 дней.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст 45–80 лет независимо от пола;
- полушарный ишемический или геморрагический инсульт в раннем реабилитационном периоде заболевания (от 20 дней до двух месяцев с момента развития заболевания);
- пирамидная симптоматика в виде гемипареза или верхнего монопареза на момент включения в исследование;
- общий балл по шкале MoCa – 20–26;
- общий балл по каждой из субшкал Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (субшкала тревоги и субшкала депрессии) – 10 и менее;
- способность и готовность пациента к соблюдению требований протокола наблюдения и режима получения исследуемой терапии.

Эффективность проводимой терапии оценивали на основании данных неврологического обследования и оценки по психометрическим шкалам. Неврологические нарушения оценивали по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [18], пирамидные нарушения – по шкале NIHSS (разделы 5 и 6: движения в верхних и нижних конечностях), шкале Ашворта [19], когнитивные функции – по шкале MoCA [20], FAB (батарея тестов лобной дисфункции – БТЛД) [21], пробе Шульте [22]. Степень функциональной независимости определяли по модифицированной шкале Рэнкина [23].

Первичная конечная точка эффективности – динамика балла по шкалам оценки пирамидных нарушений через два месяца после окончания второго курса лечения по сравнению с динамикой в контрольной группе.

Вторичные конечные точки эффективности:

- общий балл по шкале MoCA и его динамика по сравнению с исходным уровнем;
- общий балл, согласно FAB (БТЛД), и его динамика по сравнению с исходным уровнем;
- результат пробы Шульте и его динамика по сравнению с исходным уровнем;
- балл по модифицированной шкале Рэнкина и его динамика по сравнению с исходным уровнем.

Эффективность проводимой терапии оценивали:

- на 40-й ( $\pm$  5) день (через месяц после завершения первого курса лечения);
- 80-й ( $\pm$  5) день (через месяц после завершения второго курса лечения);
- 110-й ( $\pm$  5) день (через два месяца после завершения второго курса лечения).

Безопасность Целлекса оценивали на протяжении всего клинического исследования, согласно плану исследования, по следующим параметрам:

- число пациентов (в процентах к общему числу), которым потребовалась отмена изучаемого препарата из-за развития нежелательных реакций;
- частота и степень выраженности нежелательных реакций.

Статистический анализ проводили с помощью специального программного обеспечения пакета R, версия 3.2.1. Непрерывные (количественные) данные представлены в виде количества наблюдений, среднего арифметического, 95% ДИ для среднего, стандартного (среднеквадратического) отклонения, минимальных и максимальных значений.

Для данных, распределение которых выражено отличается от нормального, дополнительно представлены медиана и межквартильный размах.

Порядковые, категориальные и качественные данные представлены с помощью абсолютных частот (число наблюдений) и относительных частот (проценты к итогу).

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали статистически значимо подтвержденную эффективность применения Целлекса при проведении реабилитации пациентов после инсульта.

Так, по шкале NIHSS-D (шкала инсульта NIHSS – движения в конечностях) средняя динамика в течение двух месяцев терапии (от визита 0 до визита 3) в основной группе составила 2,31 балла, в контрольной – 1,15 балла. Различия между данными изменениями статистически значимы ( $p < 0,001$ ), двусторонний 95% ДИ разности изменений – 0,92–1,41 балла (табл. 12).

Кроме того, выявлено статистически значимое различие между группами при сравнении изменения числа баллов от визита 0 к визиту 3 по шкале Ашворта.

Так, среднее изменение суммы баллов в основной группе составило 1,09, в контрольной – 0,36 ( $p < 0,001$ ), двусторонний 95% ДИ разности динамики суммы баллов в группах – 0,57–0,89 (табл. 12).

Таблица 12. Результат сравнения эффективности в группах лечения в отношении восстановления двигательных функций и нормализации мышечного тонуса, согласно NIHSS-D и шкале Ашворта

Шкала	Δ контроль		Δ Целлекс		ΔR-ΔT	Т-тест (двусторонний)		Критерий Манна – Уитни – Вилкоксона (двусторонний)	
	n	среднее $\pm$ SD	n	среднее $\pm$ SD		95% ДИ разности	p	95% ДИ разности	p
NIHSS-D	110	-1,15 $\pm$ 0,917	110	-2,31 $\pm$ 0,926	1,16	0,92–1,41	0,000	1–1	0,000
Ашворта	110	-0,36 $\pm$ 0,507	110	-1,09 $\pm$ 0,664	0,73	0,57–0,89	0,000	0,5–1	0,000



Таблица 13. Результат сравнения эффективности в группах лечения

Шкала	Δ контроль (R)		Δ Целлекс (Т)		ΔR-ΔT	Т-тест (односторонний)		Критерий Манна – Уитни – Вилкоксона (односторонний)	
	n	среднее ± SD	n	среднее ± SD		95% ДИ разности	p	95% ДИ разности	p
NIHSS-D	110	-1,15 ± 0,917	110	-2,31 ± 0,926	1,16	От 0,96 до +∞	0,000 <sup>1</sup>	от 0,99 до +∞	0,000 <sup>2</sup>
Ашворта	110	-0,36 ± 0,507	110	-1,09 ± 0,664	0,73	от 0,60 до +∞	0,000 <sup>3</sup>	от 0,5 до +∞	0,000 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> t = 9,3637, df = 217,98, p-value < 2.2e-16.

<sup>2</sup> W = 10080, p-value < 2.2e-16.

<sup>3</sup> t = 9,1824, df = 203,9, p-value < 2.2e-16.

<sup>4</sup> W = 9830, p-value < 2.2e-16.

Согласно результатам исследования и сформулированной в исследовании статистической гипотезе по типу статистического превосходства, подтверждена альтернативная гипотеза, которая заключается в том, что терапия препаратом Целлекс на фоне комплексной (рутинной) терапии и реабилитации эффективнее только рутинной терапии и реабилитации (табл. 13). Поскольку полученные значения p существенно меньше установленного в исследовании уровня значимости (0,05), основную гипотезу следует отвергнуть и принять альтернативную, говорящую о том, что, согласно результатам сравнения изменения баллов по шкалам NIHSS-D и Ашворта, комплексное использование Целлекса наряду с рутинной терапией и реабилитацией эффективнее, чем применение только рутинной терапии и реабилитации. Согласно результатам проведенного исследования, Целлекс оказывает статистически значимое положительное влияние на вторичные конечные точки оценки эффективности:

- средние значения эффективности (динамики изменения значений шкал за два месяца лечения) между группами статистически значимо различаются как при их сравнении параметрическим критерием Стьюдента (Т-тест), так и непараметрическим критерием Манна – Уитни – Вилкоксона;

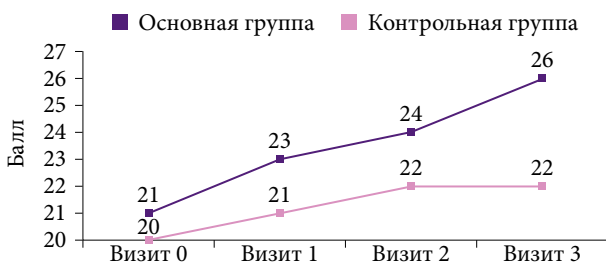


Рис. 2. Оценка когнитивных функций по шкале МоСА

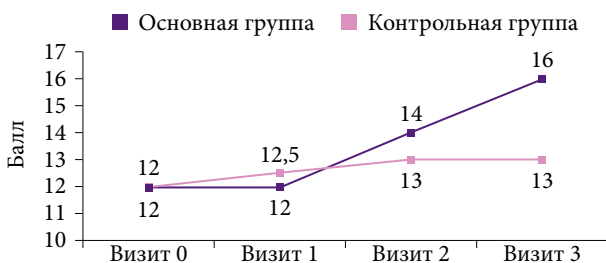


Рис. 3. Оценка регуляторных функций с помощью БТЛД

- при анализе сопряженности значений дельт выявлено статистически значимое различие между частотами значений дельт в группах сравнения.

Применение в рамках комплексной терапии Целлекса оказывало благоприятное влияние на состояние когнитивных функций пациентов, перенесших инсульт. При этом отличия состояния когнитивных функций по сравнению с исходными приобретали статистически значимый характер через 40 дней после начала первого курса терапии Целлексом (p = 0,0049; U-критерий Манна – Уитни) и статистически значимо увеличивались к окончанию второго курса терапии данным препаратом.

У пациентов основной группы после окончания повторного курса использования данного препарата наблюдалась дальнейшая положительная динамика по шкале МоСА. При этом различия носили статистически значимый характер по сравнению с предыдущим обследованием (p = 0,035; U-критерий Манна – Уитни) (рис. 2). Данные показатели также статистически значимо отличались от исходных и превышали таковые пациентов контрольной группы по окончании курса терапии.

Наиболее выраженные различия отмечались при проведении субтестов перерисовывания фигур и воспроизведения слов в течение всего периода наблюдения.

При оценке регуляторных функций с помощью БТЛД статистически значимые различия между группами пациентов, получавших и не получавших Целлекс, регистрировались через 80 дней после окончания терапии (рис. 3).

При исследовании функции внимания, согласно пробе Шульте, статистически значимые отличия по сравнению с исходным уровнем были получены только после двух курсов терапии Целлексом. Так, исходная средняя скорость, затраченная на выполнение задания, составила  $87 \pm 10''$ , а после проведения второго курса терапии Целлексом –  $69 \pm 10''$ .

Одним из наиболее важных результатов исследования стало свидетельство благоприятного влияния препарата Целлекс на снижение степени инвалидизации пациентов, перенесших инсульт. Это говорит о влиянии данного препарата на повышение эффективности реабилитации данной категории пациентов.



Таблица 14. Результат сравнения эффективности в группах лечения в отношении уменьшения степени инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина

Визит	Среднее ± SD		Критерий согласия Шапиро – Уилка (p)			Межгрупповые различия (p)	
	Целлекс (Т)	контроль (R)	T	R	T + R	T-тест	критерий Манна – Уитни – Вилкоксона
0	2,9 ± 1,092	3,37 ± 0,833	0,0000	0,0000	0,0000	0,0004	0,0013
1	2,34 ± 1,086	3,17 ± 0,8	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2	1,77 ± 1,147	2,99 ± 0,784	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	1,28 ± 0,997	2,61 ± 0,679	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Степень инвалидизации у пациентов основной группы уменьшилась к визиту 3 (через  $110 \pm 5$  дней от начала терапии) по сравнению с визитом 0 на 1,62 балла по модифицированной шкале Рэнкина, в то время как в контрольной группе – на 0,76 балла (табл. 14). Безопасность терапии в ходе настоящего исследования оценивали во всей популяции. Случаи нежелательных явлений, серьезных и значимых нежелательных явлений, летальных исходов не зарегистрировано.

Переносимость исследуемого препарата была хорошей.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о статистически значимой эффективности добавления препарата Целлекс к рутинной терапии и реабилитации пациентов, перенесших инсульт, по сравнению с применением только рутинной терапии и реабилитации. Кроме того, статистически значимо показаны безопасность и хорошая переносимость данного препарата.

### Заключение

Результаты проведенных исследований в статистически значимой степени демонстрируют эффективность препарата Целлекс при реабилитации пациентов после инсульта. Использование данно-

го препарата в рамках комплексной реабилитации в статически значимой степени повышает показатели восстановления неврологических функций пациентов, уровень их социально-бытовой адаптации, а также способствует нормализации психоэмоционального состояния больных, перенесших инсульт. Полученные результаты согласуются с данными других авторов о положительном влиянии Целлекса на повышение эффективности лечения пациентов после инсульта [24–27].

Учитывая большое разнообразие лекарственных препаратов, предлагаемых для реабилитации пациентов, перенесших инсульт, и отсутствие единого мнения исследователей об их эффективности, необходимо отметить, что дальнейшие исследования в данной области представляются интересными и чрезвычайно полезными.

Таким образом, говоря об основных аспектах, направлениях и принципах нейрореабилитации, важно понимать комплексность, целенаправленность и проблемную ориентированность данного процесса, который прежде всего направлен на повышение степени восстановления неврологических функций пациентов, уровня их социально-бытовой адаптации и в конечном итоге на улучшение качества жизни больных и их родственников. \*

### Литература

- Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. *Consilium Medicum*. 2001; 5: 227–232.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О порядке организации медицинской реабилитации».
- Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J., et al. *Stroke. A practical guide to management*. London: Blackwell Science, 1997.
- Sterzi R., Bottini G., Gelani M.G., et al. Hemianopia, hemianaesthesia, and hemiplegia after right and left hemisphere damage: a hemispheric difference. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1993; 56 (3): 308–310.
- Ковальчук В.В. Влияние мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглект и оттапливания у пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 22: 52–27.
- Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности Мидокалма в раннем восстановительном периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 4: 35–40.
- Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 11: 61–66.
- Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 12: 92–97.
- Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В. и др. Функциональные и морфологические повреждения при фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга крыс; коррекция с помощью препарата Целлекс. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 5: 34–39.
- Сборник отчетов «Доклинические исследования субстанции и препарата Целлекс 2007–2008 гг.». М.: ЗАО «Фарм-Синтез», 2009.



11. Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В., Стельмашук Е.В. Влияние Целлекса на функциональные и морфологические изменения при экспериментальной фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 9–2: 52–56.
12. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. Md. State Med. J. 1965; 14: 61–65.
13. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. Scand. J. Rehabil. Med. Suppl. 1988; 21: 1–40.
14. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. Stroke. 1985; 16: 885–890.
15. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance. Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London. 1999; 7–9.
16. House A., Dennis M., Hawton K., Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project. Age Ageing. 1989; 18 (6): 371–379.
17. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D., Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome. Br. J. Psychiatry. 1990; 156: 534–540.
18. Brott T., Adams H.P.Jr., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989; 20: 864–870.
19. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. Practitioner. 1964; 192: 540–542.
20. Nasreddine Z., Phillips N., Bacdirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J. Am. Geriatr. Soc. 2005; 53 (4): 695–699.
21. Dubois B., Slachewsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology. 2000; 55: 1621–1626.
22. Римский С., Римская Р.П. Альманах психологических тестов. М.: КСП, 1995.
23. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. Scott. Med. J. 1957; 2: 200–215.
24. Камчатнов П.Р., Измайлов И.А., Умарова Х.Я., Соколов М.А. Результаты применения Целлекса у больных ишемическим инсультом. Фарматека. 2015; 9: 52–57.
25. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 5: 22–26.
26. Бельская Г.Н., Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Влияние нейропротективной терапии на течение церебрального инсульта. Медицинский совет. 2016; 11: 26–31.
27. Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации. Эффективная фармакотерапия. 2018; 24: 10–22.

## Bases of Neurorehabilitation and Way of Increase Its Efficiency

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.<sup>1</sup>, L.A. Tsukurova, PhD<sup>2</sup>, A.S. Galkin, PhD<sup>1</sup>, M.A. Bidenko<sup>1</sup>, N.V. Bazilevskaya<sup>2</sup>, M.S. Grigoryan<sup>3</sup>, Ye.A. Guryanova, PhD, Prof.<sup>4</sup>, K.V. Nesterin, PhD<sup>5</sup>, F.A. Alkhanov<sup>6</sup>, A.M. Tore mukhamet<sup>6</sup>, Ye.V. Mykal<sup>7</sup>, A.I. Mishchenkova<sup>8</sup>, Ye.A. Malysheva<sup>9</sup>

<sup>1</sup> City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Kuban Medical Institute, Krasnodar

<sup>3</sup> Yeisk Central District Hospital

<sup>4</sup> Institute of Advanced Medical Training, Cheboksary

<sup>5</sup> City Clinical Hospital № 1, Cheboksary

<sup>6</sup> H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Turkestan

<sup>7</sup> Central District Hospital, Absheronk

<sup>8</sup> Kanevskaya Central District Hospital

<sup>9</sup> Slavyanskaya Central District Hospital, Slavyansk-on-Kuban

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

*This article is devoted to the basic principles of the organization and carrying out rehabilitation of the neurological patients. Theoretical and practical aspects of effective rehabilitation, features of functioning of neurologic systems at focal damages of a brain are considered. Besides that, the results of two carried out in St. Petersburg and in Krasnodar and Krasnodar's Region independent researches of efficiency of the medicine Cellex in stroke patients concerning rehabilitation of neurological functions, increase of level of household adaptation, achievement of independence in separate household skills and also normalization of psychoemotional condition and cognitive functions are given in this article. As showed results of the researches, use of the Cellex within complex rehabilitation in statistically significant degree promotes increase the rehabilitation of neurological functions in stroke patients, level of their social adaptation and normalization of cognitive functions and psychoemotional condition.*

**Key words:** rehabilitation, neurorehabilitation, stroke, cognitive disorders, psychoemotional condition, Cellex

# ЦЕЛЛЕКС®

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ!\*



**Что бы назначили Вы,  
если бы инсульт случился  
с Вашими близкими?**

**ВИДИМАЯ ДИНАМИКА  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 5 ДНЕЙ\***

Патент на изобретение №2428196.  
Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации 10 сентября 2011 г. Срок действия  
патента истекает 01 июля 2030 г.

АО "Фарм-Синтез"  
121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 134,  
тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34,  
e-mail: info@pharm-sintez.ru

\*Инструкция  
РУ ЛП-001393 от 20.12.2011  
www.pharm-sintez.ru



<sup>1</sup> Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Центр медицинской  
реабилитации,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Городская  
клиническая  
больница № 1,  
Чебоксары

# Факторы успеха и причины неудач реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Новые возможности нейропротективной терапии

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук<sup>1</sup>, М.С. Дроздова<sup>1</sup>, к.м.н. К.В. Нестерин<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Дроздова М.С., Нестерин К.В. Факторы успеха и причины неудач реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Новые возможности нейропротективной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 28–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-28-36

*Статья посвящена основным принципам организации и проведения реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Рассматриваются принципы и особенности деятельности мультидисциплинарной бригады в целом и ее членов в частности. Раскрываются особенности проведения физической реабилитации. Представлены результаты исследования эффективности нового зарегистрированного в Российской Федерации в 2022 г. препарата Брейнмакс для лечения пациентов с инфарктом головного мозга в остром и раннем восстановительном периодах. Как показали результаты исследования, использование Брейнмакса в рамках терапии и комплексной реабилитации пациентов с инсультом в статистически значимой степени способствует повышению степени восстановления неврологических функций пациентов, уровня их повседневной активности, а также нормализации когнитивных функций.*

**Ключевые слова:** реабилитация, инсульт, мультидисциплинарная бригада, мультидисциплинарная реабилитационная команда, физическая реабилитация, Брейнмакс

**И**нсульты продолжают оставаться одной из наиболее острых медико-социальных проблем современного общества, являясь основной причиной длительной и глубокой инвалидизации. Отсутствие своевременного и адекватного восстановительного лечения ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений, в связи с чем совершенствование реабилитации постинсультных пациентов, а также повышение ее эффективности представляется крайне важным направлением современной неврологии и реабилитологии.

Цели реабилитации заключаются в создании оптимальных условий для активного участия пациента в бытовой и социально-общественной жизни и в конечном итоге в улучшении качества жизни как самого пациента, так и его родственников.

Основными задачами реабилитации являются влияние на восстановление жизненных функций человека с помощью физических и психических методов, воздействие на организм больного с помощью медикаментозной терапии для улучшения и нормализации

обменных процессов и выработка системы адаптации при необратимых изменениях, вызванных патологическим процессом.

Одним из важнейших условий эффективной реабилитации является соблюдение мультидисциплинарного принципа ее проведения, для реализации чего необходимо наличие мультидисциплинарных бригад (МДБ), или мультидисциплинарных реабилитационных команд (МДРК), на этапах стационарной, амбулаторной и домашней реабилитации.

МДБ объединяет различных специалистов, которые функционируют не по отдельности, а как единая команда с четкой согласованностью и координированностью действий, обеспечивая тем самым проблемный и целенаправленный подход к проведению реабилитации.

Преимущества ведения пациента с помощью МДБ: более активное участие каждого специалиста – члена МДБ; возможность всех членов МДБ участвовать в осуществлении планирования и проведения реабилитации; большая профессиональная заинтересованность в деятельности медицинских сестер; оптимальные условия



для повышения профессиональной подготовки специалистов – членов МДБ; экономия рабочего времени; нормализация психоэмоционального состояния пациента и его родственников; повышение мотивации пациента к реабилитации и вовлечение в процесс реабилитации самого пациента и его родственников.

Основными направлениями деятельности МДБ являются следующие:

- проведение всеми специалистами МДБ осмотра пациента и оценка его состояния и степени нарушения функций с заполнением специальных оценочных карт [1–3];
- совместная постановка целей лечения [4];
- совместное создание адекватной окружающей среды для пациента в зависимости от его потребностей;
- совместное обсуждение особенностей ведения пациента;
- совместное планирование выписки:
  - планирование выписки заблаговременно;
  - определение условий дальнейшего лечения, которые позволят добиться наибольшей самостоятельности пациента в повседневной жизни: реабилитация в стационарных, амбулаторных, домашних, санаторно-курортных условиях;
  - оценка способности родственников научиться приемам ухода и помощи пациентам и обучение их этим навыкам;
  - составление совместно с пациентом и его родственниками плана дальнейшего наиболее рационального ведения пациента;
- оценка эффективности проводимого вмешательства.

Для обеспечения координированности и согласованности действий всех членов МДБ необходимо проводить собрания МДБ для совместной выработки стратегии и тактики лечения.

Функциями данных собраний являются следующие: знакомство всех членов МДБ с новыми пациентами; сообщение членам бригад о положительных или отрицательных изменениях в состоянии пациентов; постановка реальных целей лечения и согласование соответствующих действий для их достижения; составление плана выписки.

Ниже приведена ориентировочная схема проведения собрания МДБ [4].

Первое собрание.

1. Представление врачом медицинских деталей в отношении нового пациента, таких как жалобы, анамнез, факторы риска и предполагаемые причины перенесенного заболевания, а также факторы риска ухудшения состояния пациента вследствие сопутствующих заболеваний.

2. Сообщение врача и других членов МДБ о социальном статусе пациента: место и условия проживания, состав семьи, материальные условия и окружение (ухаживающие).

3. Обсуждение неврологического статуса больного, в котором активное участие принимают врач, инструктор по лечебной физической культуре (ЛФК), логопед.

4. Сообщение медицинских сестер о функциональных возможностях пациента на настоящий момент.

5. Составление списка приоритетных проблем пациента.

6. Постановка краткосрочных целей лечения.

7. Составление плана реабилитационных действий и вмешательств.

Последующие собрания.

1. Обобщение проблем пациента, целей лечения и совместных действий по ведению пациента.

2. Каждый член МДБ информирует других о наличии динамики в состоянии пациента, о разрешенных проблемах и достигнутых целях, о новых поставленных целях и способах их достижения. Необходима краткая, но четкая формулировка проблем пациента, важно отказаться от слишком обширных и общих формулировок. Данную информацию целесообразно подавать в определенном порядке: нарушение структуры и/или функции, ограничение активности и участия в бытовой и общественно-социальной жизни.

3. Обсуждение более отдаленных целей, таких как время визита домой, выписки и встречи с родственниками.

Деятельность МДБ отличает мультидисциплинарное целевое планирование, которое основывается на эффективной оценке потребностей пациентов и составлении программ для их реализации, обеспечивает координацию усилий членов МДБ и направлено на повышение роли самого пациента в программе лечения, а также своевременное поступление пациента на лечение ко всем необходимым специалистам.

Для целевого планирования реабилитационного лечения необходимо вовлечение в процесс планирования реабилитации пациента и его родственников, а также определение проблем и потребностей пациента, в рамках чего важно определение стремлений и надежд пациента, выявление физических, психоэмоциональных и социальных ресурсов больного, применение оценочных и измерительных шкал, тестов, форм и опросников, а также совместная оценка состояния пациента всеми специалистами МДБ [4].

Реабилитационные цели отличаются следующими характеристиками:

- согласованность целей (совместная постановка целей всеми специалистами МДБ);
- специфичность целей (учитываются прежде всего приоритеты и пожелания пациента и его родственников);
- реалистичность целей (учитываются функциональное состояние и ресурсы пациента во избежание амбициозности целей, так как невозможность их достижения окажет негативное влияние на состояние как самого пациента, так и специалистов);
- измеримость целей (возможность для специалистов точно сказать, достигнуты цели или нет);
- временная определенность целей (определяется промежуток времени, в течение которого цель будет достигнута) [4]:
  - долгосрочные цели (достигаются в течение недель – месяцев):
    - ▶ определяют, что пациент будет в состоянии делать после выписки или в определенный момент через определенный промежуток времени (через несколько недель или месяцев);



- ▶ определяют направление деятельности, на котором фокусируются усилия всех членов МДБ;
- ▶ отражают следующие вопросы: где будет находиться пациент, что пациент будет способен делать, будет ли он нуждаться в помощи;
- краткосрочные цели (достигаются в течение дней – недель):
  - ▶ представляют собой разделенную долгосрочную цель на более мелкие, легче достижимые цели;
  - ▶ дают возможность как самому пациенту, так и членам МДБ выполнить незамедлительно работу по достижению цели в течение одной-двух недель.

Основными специалистами МДБ являются врач, медицинская сестра, врач и инструктор ЛФК, эрготерапевт, логопед.

Необходимо отметить крайне важную роль медицинской сестры МДБ:

- медицинская сестра МДБ – клинический специалист;
- медицинская сестра МДБ пребывает с пациентом в течение 24 часов в сутки, в связи с чем данный специалист является важнейшим источником информации для всех остальных членов МДБ, которые общаются с пациентом в течение незначительного периода времени и лишь в дневное время;
- одна из основных функций медицинской сестры МДБ – координация процесса реабилитации от момента поступления пациента до момента его выписки.

Функции медицинской сестры МДБ:

- ежедневная оценка проблем больного, как существующих, так и потенциальных (состояние кожных покровов, пролежни, пневмония и аспирация, проблемы питания, дегидратация, дисфагия, нарушение функции тазовых органов, недостаток самоухода, риск травматизации, психомоторное возбуждение, болевой синдром, проблемы семьи и родственников);
- ежедневная оценка возможностей пациента;
- скрининговое тестирование глотания;
- оценка риска развития пролежней по шкале Ватерлоу;
- составление плана ухода, соответствующего потребностям больного;
- обеспечение всех основных нужд пациента: питание, умывание, туалет, переворачивание, перемещение;
- участие в оценке двигательных возможностей и повседневной деятельности пациента;
- обеспечение качественного ухода для предупреждения возможных осложнений: пневмонии, пролежни, боли в плече, падения, переломы;
- психологическая и информационная поддержка больного и его семьи.

Функции врача ЛФК МДБ:

- детальная оценка двигательных и чувствительных нарушений пациента;
- восстановление двигательных функций: повороты на бок, переход в положение сидя и стоя, равновесие сидя и стоя, ходьба, дотягивание, захват и перенос предметов;
- ведение пациентов с целью уменьшения проявлений заболеваний грудной клетки, в том числе пневмонии, недостаточного отделения секрета легких;

- советы медицинским сестрам и другим ухаживающим лицам по правильному позиционированию пациента;
- обучение перемещению, правильному обращению с пораженными конечностями с целью избегания болевых ощущений как самому пациенту, так и ухаживающими за ним;
- профилактика и ведение боли в плече;
- советы по использованию приспособлений для ходьбы;
- участие в оценке глотания для подбора позы при кормлении;
- участие в оценке повседневной деятельности пациента.

Функции эрготерапевта МДБ:

- оценка больного с целью выявления того, как те или иные нарушения влияют на его повседневную деятельность, самообслуживание, досуг;
- выяснение возможностей пациента до инсульта и бытовых условий в его доме;
- установление желаемых самим больным основных приоритетов восстановительного процесса;
- оценка функции зрительно-пространственного восприятия;
- занятия с больным для восстановления ежедневной активности;
- способствование адаптации пациента к окружающей среде (подбор кресла-каталки, высоты сидений, высоты столика, бытовых приборов, кухонных и столовых принадлежностей и т.д.);
- использование вспомогательных приспособлений для улучшения функциональных возможностей пациента.

Функции логопеда МДБ:

- оценка безопасности глотания;
- обучение медицинских сестер, пациента и его родственников навыкам, которые позволят преодолеть нарушения глотания и избежать аспирации;
- подбор и модификация диеты;
- оценка проблем общения пациента;
- проведение занятий по восстановлению нарушений речи;
- обучение пациента и ухаживающих за ним лиц методикам, позволяющим больному общаться, используя устную или письменную речь, а также альтернативные методы общения.

Также целесообразно включение в состав МДБ медицинского психолога, нейропсихолога, мануального терапевта, ассистента среднего медицинского персонала и ассистента методиста ЛФК, диетолога, координатора досуга, социального работника и, безусловно, врача физической и реабилитационной медицины (ФРМ).

Для наиболее полноценного ведения пациента различными специалистами МДБ необходима оценка состояния и динамики состояния пациента, а также анализ эффективности применяемых реабилитационных мероприятий, для чего целесообразно использование специальных шкал, тестов и опросников.

*Шкалы для реаниматолога:* шкала комы Глазго [5], шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6].





*Шкалы для врача ФРМ:* шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6], модифицированная шкала Рэнкина (mRS) [7], шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ) [8], индекс мобильности Ривермид [9], мера функциональной независимости (Functional Independence Measure – FIM) [10], модифицированная шкала Эшворта для пациентов с повышенным мышечным тонусом [11], визуальная аналоговая шкала для пациентов с болевыми синдромами [12], шкала Лекена (альгофункциональный индекс) [13].

*Шкалы для медицинской сестры:* шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6], индекс мобильности Ривермид [9], мера функциональной независимости FIM [10], шкала Бартел [14], шкала Ватерлоу для оценки степени риска развития пролежней [15], шкала оценки риска падений Морзе (Morse Fall Scale) [16], тест Уайнхольдов (тест на наличие созависимости (The Codependency Self-Inventory Scale)) [17].

*Шкалы для врача ЛФК:* индекс мобильности Ривермид [9], шкала баланса Берг [18], шкала Комитета медицинских исследований (MRC-scale) [19], шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6], мера функциональной независимости FIM [10], тест двигательной активности руки (Action Research Arm Test – ARAT) [20], тест Френчай для пациентов с нарушением функции верхней конечности [21], индекс ходьбы Хаузера [22].

*Шкалы для эрготерапевта:* Канадская шкала оценки деятельности (Canadian Occupational Performance Measure – COPM) [3], шкала самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [23], шкала оценка качества жизни (EQ-5D) [24], мера функциональной независимости FIM [10], индекс мобильности Ривермид [9].

Необходимо сказать, что основным и единственно признанным оценочным инструментом для эрготерапевта является Канадская оценка выполнения деятельности [3], основной целью использования которой является объективное измерение произошедших изменений в выполнении важных для пациента видов деятельности и активностей с точки зрения непосредственно самого пациента.

Эрготерапия отличается целенаправленным и проблемно-ориентированным подходом, и для выявления важных для пациента проблем, а также постановки целей реабилитации необходим оценочный инструмент, с помощью которого будет произведен анализ значимости различных видов деятельности для того или иного конкретного пациента, а также будет выявлено мнение пациента о своих способностях выполнения данных видов деятельности и удовлетворенности уровнем данных способностей.

Наиболее оптимально отвечающим данным запросам как раз и является Канадская оценка выполнения деятельности, которая используется как при первичной оценке возможностей пациента для определения его трудностей и проблем при осуществлении повседневной активности, так и при повторной оценке для анализа эффективности проводимой терапии.

Канадская оценка выполнения деятельности базируется на трех положениях: деятельность человека включает в себя самообслуживание, продуктивную деятельность и досуг; выполнение деятельности человеком зависит от его физических, когнитивных, социальных возможностей и духовности; внешние факторы (окружающая среда, уровень развития человека и роли, которые он играет в своей жизни) оказывают влияние на уровень деятельности.

Согласно Канадской оценке выполнения деятельности, выделяют три основные сферы деятельности человека (самообслуживание, продуктивная деятельность и досуг), каждая из которых в свою очередь разделена еще на дополнительные разделы.

Так, в сфере самообслуживания выделяют персональный уход, функциональную мобильность и участие в жизни общества; в сфере продуктивной деятельности – наличие оплачиваемой или неоплачиваемой работы и ведение домашнего хозяйства; в сфере досуга – спокойный и активный отдых и социализацию.

Таким образом, Канадская оценка выполнения деятельности представляет собой инструмент, анализирующий и оценивающий все сферы жизнедеятельности человека и выявляющий наиболее проблемные и актуальные неосуществленные для самого человека.

Реализация процесса анализа, согласно Канадской оценке выполнения деятельности, состоит из четырех последовательных шагов.

Шаг 1 – определение проблем, касающихся деятельности человека, что достигается путем проведения интервью эрготерапевта с пациентом, которому необходимо определить те виды деятельности, которые он желал бы делать, которые ему необходимо делать и/или выполнения которых ожидают от него окружающие, соответственно чему первыми вопросами являются вопросы о том, какие виды активности для пациента важны, и лишь следующими задаются вопросы относительно способности выполнения данных действий и удовлетворения данными способностями.

Шаг 2 – оценка важности, в рамках которой пациент оценивает каждую из отмеченных им активностей с помощью визуальной цифровой шкалы соответственно баллам от 1 до 10 (1 – абсолютно неважно, 10 – очень важно).

Шаг 3 – определение выполнения и удовлетворенности. Согласно информации, полученной на втором этапе, пациент определяет пять наиболее важных для него видов активности, для каждой из которых пациент дает самостоятельную оценку выполнения и его удовлетворенности выполнением данной деятельности в настоящий момент на основе десятибалльной шкалы. Общая оценка выполнения деятельности рассчитывается посредством деления суммы баллов по показателю выполнения деятельности на количество проблем. Аналогичным образом высчитывается общая оценка удовлетворенности выполнением деятельности.

Шаг 4 – повторная оценка. Время между первичной и повторной оценками варьируется в зависимости от особенностей как пациента, так и эрготерапевта, хотя в большинстве случаев повторную оценку целесообразно проводить до начала терапии.



*Шкалы для логопеда:* тест дисфагии [25], шкала оценки дисфагии (MASA) [10], шкала нарушения речи Васермана [26].

*Шкалы для психолога:* госпитальная шкала тревоги и депрессии [27], Монреальская шкала оценки психического статуса (MoCA) [28], шкала тревоги Спилберга [29] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты), опросник Бека на выявление депрессии [30] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты), шкала Снейта – Гамильтона на выявление ангедонии [31] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты).

Кроме того, специалисты, осуществляющие ведение пациентов с тяжелыми инвалидизирующими неврологическими заболеваниями, должны использовать в своей деятельности такие шкалы и опросники, как шкала оценки нутритивного статуса NRS-2002 [10], опросник оценки нарушений функций тазовых органов Аддисона [32] и др.

Безусловно, основным направлением реабилитации является физическая реабилитация.

Рассмотрим **основные правила мультидисциплинарной физической реабилитации пациентов с инсультами.**

1. Необходимо стремиться к тому, чтобы пациент проводил как можно меньше времени лежа горизонтально на спине, так как нахождение в данном положении имеет ряд существенных недостатков:

- недостаточная респираторная функция;
- высокий риск аспирации слюной;
- отрицательное рефлекторное влияние:
  - симметричный шейный тонический рефлекс – сгибание шеи на подушке вызывает на стороне поражения увеличения тонуса сгибателей в руке и разгибателей в ноге;
  - асимметричный шейный тонический рефлекс – при повороте головы в здоровую сторону увеличивается тонус сгибателей в руке противоположной стороны;
- возможное появление болей в спине;
- отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние – ощущение себя тяжелым инвалидом.

2. При необходимости кратковременного пребывания пациента на спине необходимо соблюдать определенные правила позиционирования:

- голова пациента находится по средней линии;
- следует избегать приведения подбородка к груди, поскольку данное приведение будет способствовать стимуляции симметричного шейного тонического рефлекса и соответственно повышению тонуса сгибателей в руке и разгибателей в ноге на стороне гемипареза;
- туловище на пораженной стороне вытянуто;
- плечи находятся на одном уровне;
- паретичное плечо поддерживается подушкой;
- верхние конечности находятся в нейтральном положении и поддерживаются подушками;
- кисть паретичной руки находится в среднефизиологическом положении;

■ следует избегать расположения каких-либо предметов в руке (на ладони), поскольку расположение чего-либо на ладони приведет к состоянию дискомфорта, что в свою очередь может вызвать механическое растяжение мышц и соответственно повышение мышечного тонуса;

■ таз должен быть выровнен – правый и левый гребни подвздошных костей должны находиться на одном уровне, для чего подкладывают плоскую подушку высотой 2 см под ягодичную мышцу и бедро паретичной стороны (об асимметрии таза свидетельствует ротация паретичной ноги наружу);

■ под коленные суставы ничего не подкладывается, поскольку выпрямление ног в тазобедренных суставах поддерживает длину подвздошно-поясничных мышц, кроме того, нахождение валика под коленными суставами может способствовать сдавлению общего малоберцового нерва у головки малоберцовой кости;

■ стопы ни во что не упираются, так как стимуляция давлением поверхности подошвы стопы приведет к повышению мышечного тонуса и соответственно к подошвенному сгибанию стопы.

3. Пациент не должен есть лежа в постели.

4. Максимально ранняя активизация пациента – перевод в положение сидя.

5. Создание оптимального положения сидя – расположение пациента в прикроватном кресле, подложив подушку под локоть.

6. Ранняя вертикализация.

7. Обеспечение движений в туловище, а именно развитие движений в поясничном отделе позвоночника, устранение фиксации таза в положении наклона назад, на что должны быть направлены совместные усилия инструкторов-методистов ЛФК, эрготерапевтов, медицинских сестер.

8. Определение доминирующей позы в положении сидя и придание двигательной симметрии в туловище.

Виды доминирующих поз пациента в положении сидя [2]:

- 1) симметричная – пациент сохраняет выравнивание, допускается легкая асимметрия;
- 2) pull-синдром (синдром притягивания) – пациент «притягивает» себя на здоровую сторону, преимущественная площадь опоры – ягодичная область здоровой стороны; часто сочетается с гиперактивностью здоровой стороны;
- 3) push-синдром (синдром отталкивания) – пациент активно отклоняется и отталкивается рукой в пораженную сторону, не переносит вес на здоровую ногу при попытке перевести его в положение стоя; формируется при наличии зрительно-пространственных нарушений, синдроме неглекта.

Пути достижения двигательной симметрии:

- при pull-синдроме – уменьшение мышечного тонуса «здоровой» стороны плавными движениями руки пациента с дотягиванием до пораженной стороны; на ранних этапах реабилитации избегать неподвижной опоры со здоровой стороны при вставании и ходьбе;
- при push-синдроме – формирование способности пациентом потягивания «здоровой» рукой в здоровую сторону.



9. Применение достигнутых двигательных возможностей в действиях по самообслуживанию.

10. Соблюдение правил поструральной коррекции (позиционирования) пациента.

Безусловно, восстановление двигательных, чувствительных, когнитивных функций, уровень социально-бытовой адаптации пациентов после инсульта, а также качество их жизни в существенной степени зависят от своевременного и адекватного применения методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения данной категории пациентов, однако, согласно результатам различных исследований, использование медикаментозной терапии в рамках комплексной реабилитации также имеет существенное значение для повышения ее эффективности [33–38].

Для улучшения результатов реабилитации в настоящее время предлагается обширный список разнообразных препаратов. И порой практикующему специалисту достаточно непросто разобраться в преимуществах или недостатках тех или иных лекарственных средств и сделать правильный выбор.

Основной вопрос, который стоит перед специалистами при проведении медикаментозной реабилитации, – какой препарат можно считать оптимальным для повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта.

Одними из основных условий, предъявляемых к лекарственному средству, используемому при реабилитации пациентов после инсульта, являются оказание препаратом первичного и вторичного нейропротекторного и нейрорепаративного действия, наличие у лекарственного средства нейромедиаторных, нейротрансмиттерных и нейрорецепторных свойств, а также его благоприятное воздействие на процессы нейропластичности тканей головного мозга.

Одним из наиболее полно отвечающих данным требованиям нейроцитопротекторов является новый препарат из группы нейропротекторов и антиоксидантов – зарегистрированный в Российской Федерации в 2022 г. препарат Брейнмакс, представляющий собой композицию этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) и триметилгидразиния пропионата (мельдоний) [39].

Брейнмакс обеспечивает разнообразный спектр фармакологических эффектов, которые реализуются в трех основных направлениях: нейрональном, сосудистом и метаболическом, что способствует раскрытию нейропротекторных, нейроактивирующих и нейровосстанавливающих эффектов данного препарата и соответственно повышению эффективности проводимой терапии и реабилитации пациентов с инсультами [40].

Так, согласно результатам клинического исследования III фазы эффективности и безопасности данного лекарственного средства, Брейнмакс в сравнении с изолированным применением препаратов ЭМГПС и триметилгидразиния пропионат у пациентов с инфарктом головного мозга в остром и раннем восстановительном периодах оказал более статистически значимые антигипоксическое, антиоксидантное, противоишемическое, антиамнестическое действия [42].

Согласно результатам данного исследования, среди пациентов, получавших препарат Брейнмакс, уже к десятому дню исследования отмечалось в пять раз более выраженное, нежели в группах сравнения, уменьшение суммарного количества баллов по модифицированной шкале Рэнкина относительно исходного уровня. Полное восстановление повседневной жизнедеятельности или отсутствие существенных ее нарушений (0–1 балл, согласно модифицированной шкале Рэнкина) наблюдалось у 50,0% получавших Брейнмакс, что статистически значимо выше, чем в группах сравнения ( $p < 0,05$ ) [42].

Крайне важным показателем эффективности терапии пациентов с инсультом является динамика состояния пациента согласно шкале NIHSS. Как показали результаты обобщаемого исследования, во всех исследуемых группах (Брейнмакс, ЭМГПС, мельдоний), обнаружена положительная динамика согласно данной шкале. Однако среди пациентов, получавших Брейнмакс, отмечается статистически значимая более выраженная положительная динамика, нежели среди пациентов, получавших препараты сравнения. Так, к 25-му дню исследования неврологический дефицит среди пациентов, получавших Брейнмакс, был выражен в два раза меньше, нежели среди пациентов, получавших монопрепараты ( $p < 0,05$ ) [42].

Кроме того, согласно результатам данного исследования, препарат Брейнмакс оказал статистически значимое благоприятное влияние на состояние когнитивных функций. Так, статистические различия между группами пациентов, получавших Брейнмакс и ЭМГПС, относительно улучшения когнитивных функций к 25-му дню исследования составляли  $p = 0,02$ , а между группами пациентов, получавших Брейнмакс и мельдоний, –  $p < 0,001$  [42]. Анализ результатов исследования согласно шкале MoCA свидетельствовал, что применение препарата Брейнмакс в статистически значимой степени способствовало улучшению запоминания, в том числе отсроченного воспроизведения слов, концентрации внимания, а также зрительно-конструктивных навыков, что во многих случаях крайне важно для восстановления в том числе двигательных функций пациентов после инсульта.

Таким образом, рассмотренное выше клиническое исследование в статистически значимой степени свидетельствует о высоком уровне эффективности лекарственного средства Брейнмакс при терапии пациентов с ишемическим инсультом.

Необходимо отметить крайне важное условие проведения эффективной и успешной реабилитации, а именно значительное повышение толерантности к физическим нагрузкам при проведении двигательной реабилитации, чего можно достичь разными способами. Одним из основных подобных способов является нормализация и восстановление баланса процессов доставки и потребления кислорода клетками, то есть рационализация данного потребления, для чего важен так называемый метаболический тренинг, или прекондicionирование тканей, что способствует уменьшению потребления кислорода клетками всего организма, усилению окисления глюкозы и предотвращению накопления недоокисленных жирных кислот и развития лактоацидоза.



Каким образом возможно обеспечить данные эффекты, способствующие повышению толерантности к физическим нагрузкам при проведении двигательной реабилитации и соответственно существенно повышению эффективности проводимых реабилитационных мероприятий?

Следует отметить, что и с данной точки зрения будет целесообразно применение препарата Брейнмакс, действие которого направлено на оптимизацию работы клеток посредством восстановления процессов доставки кислорода непосредственно в клетки и усовершенствование его потребления в условиях вынужденной гипоксии и ишемии, то есть Брейнмакс как раз и реализует один из основных способов повышения толерантности к физическим нагрузкам, а именно нормализует и восстанавливает баланс между процессами доставки и потребления кислорода клетками, то есть способствует рационализации потребления клетками кислорода.

Кроме того, Брейнмакс нивелирует один из важнейших патогенетических механизмов развития ангионеврологических и нейрометаболических нарушений при сосудистых заболеваниях головного мозга, а именно энергодифицит.

Также необходимо отметить такие важные при сосудистых заболеваниях головного мозга механизмы действия препарата Брейнмакс, как эндотелий-протективное действие, снижение периферического сосудистого сопротивления, улучшение микроциркуляции без синдрома обкрадывания, улучшение реологических свойств крови. Таким образом, целесообразность применения препарата Брейнмакс на всех этапах терапии и реабилитации пациента с инсультом не вызывает сомнений, и данный препарат может быть рекомендован к применению в широкой как стационарной, так и амбулаторной клинической практике.

## Заключение

Таким образом, реабилитация пациентов после инсульта представляет собой многогранный и многокомпонентный процесс, включающий в себя физическую, эрготерапевтическую, логопедическую, нейропсихологическую, психотерапевтическую, медикаментозную реабилитацию, эффективность которого зависит от соблюдения ряда принципов и правил, основным из которых является мультидисциплинарный принцип ведения пациентов, а проведение реабилитации с помощью МДБ (МДПК) является залогом успеха восстановления пациентов, перенесших инсульт. \*

## Литература

1. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 2. Сестринские вопросы / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
2. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 5. Физическая терапия / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
3. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 6. Эрготерапия / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003. – 40 с.
4. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 1. Организация Инсультного Блока / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
5. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet*. 1974; 2: 81–84.
6. Brott T., Adams H.P. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20: 864–870.
7. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med. J.* 1957; 2: 200–215.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых».
9. Wade D.T. *Measurement in neurological rehabilitation*. New York: Oxford University Press, 1992.
10. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002.
11. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner*. 1964; 192: 540–542.
12. Scott J., Huskisson E.C. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976; 2: 175–184.
13. Lequesne M. Indices of severity and disease activity of osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1991; 20 (2): 48–54.
14. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med. J.* 1965; 14: 61–65.
15. Сорокоумов В.А. Методические рекомендации по организации неврологической помощи больным с инсультами в Санкт-Петербурге. СПб.: Человек, 2002.
16. Morse J.M., Morse R.M., Tylko S. Development of a scale to identify the fall-prone patient. *Can. J. Aging*. 1989; 8 (4): 366–377.
17. Уайнхолд Б. Освобождение от созависимости. М.: Независимая фирма «Класс», 2002.
18. Berg K., Wood-Dauphinée S., Williams J.L., Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiotherapy*. Canada. 1989; 41: 304–311.
19. Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J., et al. *Stroke. A practical guide to management*. London: Blackwell Science, 1997.
20. Doussoulin S.A. Validation of “Action Research Arm Test” (ARAT) in Chilean patients with a paretic upper limb after a stroke / S.A. Doussoulin, S.R. Rivas, S.V. Campos. *Revista medica de Chile*. 2012; 140 (1): 159–165.

# БРЕЙНМАКС®



- Усиление нейропротекции
- Улучшение памяти и внимания
- Повышение работоспособности
- Нормализация эмоционального состояния

1. Инструкция по медицинскому применению препарата БРЕЙНМАКС®.

2. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Возможности повышения эффективности нейропротективной терапии у пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, когнитивными нарушениями и астеническим синдромом различной этиологии: резолюция совета экспертов. РМЖ. 2022;4:51–54.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

 ПРОМОМЕД

ООО ПРОМОМЕД ДМ  
129090 Москва, Проспект Мира, 13 стр.1, офис 106  
тел. +7 (495) 640-25-28  
[www.promo-med.ru](http://www.promo-med.ru)

Реклама.



21. Baude M., Mardale V., Loche C.-M., et al. Intra- and interrater reliability of the Modified Frenchay Scale to measure active upper limb function in hemiparetic patients. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2016; 59s: 59–60.
22. Hauser S. L., Dawson D.M., Lehigh J. R., et al. Intensive immunosuppression in progressive multiple sclerosis. A randomized, three-arm study of high-dose intravenous cyclophosphamide, plasma exchange, and ACTH17 / S. L. Hauser, D.M. Dawson, J. R. Lehigh, et al. *Engl. J. Med.* 1983; 47 (4): 169–176.
23. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance/ Merton and Sutton Community NHS Trust. *Stroke Rehabilitation Team Protocol.* – London, 1999; 7–9.
24. Захаревич О.А., Леонова М.В. Изучение качества жизни у больных артериальной гипертензией. Методы оценки и значение в клинической практике. *Международный медицинский журнал.* 2001; 5: 412–416.
25. Ковальчук В.В. Пациент после инсульта. Принципы реабилитации и особенности ведения. Москва: «АСТ 345», 2016.
26. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. Практическое руководство. СПб.: Стройлеспечать, 1997.
27. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1983; 6: 361–370.
28. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V., et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53: 695–699.
29. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо, 2007.
30. House A., Dennis M., Hawton K., et al. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Age Ageing.* 1989; 18: 371–379.
31. Snaith R.P., Hamilton M., Morley S., et al. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br. J. Psychiatry.* 1995; 167: 99–103.
32. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть 4. Функция тазовых органов / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
33. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. *Consilium Medicum.* 2001; 5: 227–232.
34. Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности Мидокалма в раннем восстановительном периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013; 4: 35–40.
35. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 11: 61–66.
36. Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 12: 92–97.
37. Ковальчук В.В., Миннуллин Т.И., Аманова Э.О. и др. Нейропептиды в реабилитации пациентов после инсульта как фактор улучшения социально-бытовой адаптации, купирования болевых синдромов, нормализации когнитивных функций и качества жизни. *Лечащий Врач.* 2016; 10: 74–81.
38. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Яушева Л.М. Лекарственная терапия и когнитивное стимулирование у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; S2: 22–27.
39. Государственный реестр лекарственных средств // [grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fc01ecf2-1722-41a7-a008-d5f1e7b354f4&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fc01ecf2-1722-41a7-a008-d5f1e7b354f4&t=) (дата обращения 22.06.2022).
40. Танащян М.М., Раскуражев А.А., Заславская К.Я. и др. Новые возможности нейропротективной терапии пациентов в остром и раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Терапевтический архив.* 2022; 94 (6): 748–755.

## Success Factors and Reasons for Failures in Rehabilitation of Stroke Patients. New Possibilities of Neuroprotective Therapy

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.<sup>1</sup>, M.S. Drozdova<sup>1</sup>, K.V. Nesterin, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoval67@mail.ru

*The article is devoted to the basic principles of organizing and conducting rehabilitation of stroke patients. The principles and features of the multidisciplinary team in general and its members in particular are considered. The features of physical rehabilitation are revealed. The results of a study of the effectiveness of a new Brainmax drug registered in the Russian Federation in 2022 for the treatment of patients with cerebral infarction in the acute and early recovery period are presented. According to the results of the study, the use of Brainmax in the framework of therapy and comprehensive rehabilitation of stroke patients significantly contributes to an increase in the degree of recovery of neurological functions of patients, the level of their daily activity, as well as normalization of cognitive functions.*

**Key words:** rehabilitation, stroke, multidisciplinary team, multidisciplinary rehabilitation team, physical rehabilitation, Brainmax

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса.

**5105**  
**статей**

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



## Персистирующее постуральное перцептивное головокружение и коморбидные нарушения: современные подходы к диагностике и лечению

Е.Н. Застенская, д.м.н., проф. Л.М. Антоненко

Адрес для переписки: Екатерина Николаевна Застенская, zastik26@mail.ru

Для цитирования: Застенская Е.Н., Антоненко Л.М. Персистирующее постуральное перцептивное головокружение и коморбидные нарушения: современные подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 38–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-38-44

**Цель** – анализ и оптимизация типичной практики ведения пациентов с персистирующим постуральным перцептивным головокружением (ПППГ) и коморбидными нарушениями.

**Материал и методы.** Обследовано 60 пациентов в возрасте  $42,5 \pm 13,8$  года с ПППГ согласно диагностическим критериям Общества Барани и коморбидными нарушениями. Пациенты с ПППГ были разделены на три группы с учетом коморбидной патологии. 30 (50%) пациентов с сопутствующими тревожными расстройствами составили первую группу, 8 (13,3%) пациентов с периферическими вестибулярными расстройствами – вторую, 22 (36,7%) пациента с мигренью – третью. В ходе исследования использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала депрессии Бека, шкала тревоги Спилбергера, клиническое отоневрологическое обследование, отоневрологический опросник и шкала оценки головокружения, видеонистагмография. После постановки диагноза пациентам назначали комплексное лечение, включавшее ингибиторы обратного захвата серотонина, противотревожные средства, вестибулярную гимнастику, для купирования острого приступа головокружения – комбинированный препарат циннаризина 20 мг + дименгидрината 40 мг Арлеверт, который показал высокую эффективность и хорошую переносимость. Осмотр в динамике проводился через месяц.

**Результаты.** Диагнозы ПППГ, вестибулярной мигрени, вестибулярного нейронита, доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ) не были ранее установлены ни одному из обследованных нами пациентов. В 75% случаев пациенты с ПППГ лечились с диагнозом цереброваскулярного заболевания: хронической ишемии мозга, вертебробазиллярной недостаточности. В 11,7% головокружение расценивалось как проявление нестабильности шейного отдела позвоночника, в 13,3% – как проявление синдрома вегетативной дистонии. Уровень ситуационной и личностной тревоги по шкале Спилбергера был достоверно выше в группе пациентов с ПППГ и периферическими вестибулярными расстройствами ( $p < 0,001$ ). Средний суммарный балл по отоневрологическому опроснику и шкале оценки головокружения при первичном осмотре соответствовал умеренной выраженности головокружения во всех трех группах (в группе с ПППГ и тревожными расстройствами –  $44,5 \pm 15,6$  балла, в группе с ПППГ и периферическими вестибулярными расстройствами –  $61,3 \pm 8,3$  балла, в группе с ПППГ и мигренью –  $43,6 \pm 14,1$  балла).

При повторном осмотре через месяц на фоне проводимой терапии средний суммарный балл по отоневрологическому опроснику и шкале оценки головокружения составил в группе с ПППГ и тревожными расстройствами  $29,6 \pm 12,8$  балла, в группе с ПППГ и периферическими вестибулярными расстройствами –  $46,3 \pm 8,9$  балла, в группе с ПППГ и мигренью –  $28,5 \pm 7,2$  балла. Выявлено достоверное уменьшение выраженности головокружения во всех группах ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Исследование показало низкий уровень диагностики ПППГ, вестибулярной мигрени, вестибулярного нейронита, ДППГ врачами. Эти заболевания не были диагностированы ни у одного из обследованных пациентов. К наиболее частым коморбидным расстройствам при ПППГ относятся тревожные расстройства и мигрень. Уровень тревоги был повышен у всех пациентов с ПППГ, но выраженность тревоги была достоверно выше у пациентов с ПППГ и периферическими вестибулярными расстройствами. На фоне комплексной терапии выраженность головокружения у всех пациентов с ПППГ достоверно уменьшилась.

**Ключевые слова:** персистирующее постуральное перцептивное головокружение, вестибулярная мигрень, коморбидность, тревога





## Введение

Персистирующее постуральное перцептивное головокружение (ПППГ) представляет собой функциональное вестибулярное расстройство, которое вызывает хроническое головокружение, мешающее повседневной деятельности [1–3]. Один или несколько симптомов головокружения либо неустойчивости присутствуют как минимум 15 дней в месяц в течение трех месяцев или более. Вертикальное положение, активные или пассивные движения и воздействие движущихся визуальных стимулов или сложных визуальных образов усугубляют симптомы заболевания [4]. Клинически ПППГ проявляется в виде невращательного головокружения, которое может возникать приступообразно с кратковременными эпизодами неустойчивости с ощущением оцепенения, замирания, легкости в голове (дурноты) при стоянии или ходьбе или в виде постоянного различной степени выраженности ощущения головокружения внутри головы, уменьшающегося или продолжающегося в положении лежа [1–4]. Расстройство провоцируется состояниями, которые вызывают головокружение, неустойчивость или проблемы с равновесием, включая острые, эпизодические или хронические вестибулярные синдромы, другие неврологические, соматические или психологические расстройства. При этом симптомы вызывают значительные функциональные нарушения [2, 4–6]. У пациентов с ПППГ усиливается постуральный контроль в ответ на вызывающие головокружение триггерные события, затем эта патологическая адаптивная стратегия постоянно поддерживается, даже если триггерные факторы исчезают [7, 8]. Важно, что ПППГ не является диагнозом исключения [1–4].

В патогенезе заболевания ведущую роль играет нарушение адаптации мозга к вестибулярному дефициту с увеличением зависимости от визуальной информации о самодвижении [5–10]. Причиной рассогласования, лежащего в основе ПППГ, может быть постоянный тревожный контроль за собственной постуральной устойчивостью из-за страха перед возможным падением. Страх может сформироваться, например, вследствие перенесенного приступа вестибулярного головокружения, обморока, панической атаки. Любые ситуации, приводящие к напряжению постуральных механизмов, усиливают ощущение неустойчивости, нестабильности, воспринимаемой как головокружение. В результате обычная ходьба, пересечение открытых пространств или посещение многолюдных мест сопровождаются усилением ощущения головокружения. При этом нарушение адаптации приводит к хронизации симптомов, хотя пусковое событие может уже исчезнуть [7, 11]. Проведенные исследования выявили изменение функциональных связей в головном мозге [10, 12]: снижение взаимосвязи между (пре)клиновидной и премоторной корой [12] и увели-

чение активации зрительной коры при вестибулярных нагрузках [13]. Первое нарушает регуляцию позы и движения тела, второе приводит к усилению зрительной зависимости [10, 12–14]. Чрезмерная зависимость от визуальной информации часто вызывает головокружение и/или постуральную неустойчивость в ситуациях с нестабильными визуальными стимулами (движущийся поток машин, мелькание витрин и т.д.) [10, 11]. Остается открытым вопрос, что именно приводит к развитию симптомов ПППГ у части пациентов, поскольку после одних и тех же вестибулярных нарушений у других больных эта дисфункция не развивается [5, 15–17].

Понятие коморбидности включает в себя сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени независимо от активности каждого из них. Отсутствие единого комплексного научного подхода к оценке коморбидности влечет за собой пробелы в клинической практике. Коморбидность значительно затрудняет диагностику заболеваний. Однако остается крайне важным выявление коморбидных нарушений для разработки оптимальной стратегии ведения пациентов [18].

В качестве коморбидных расстройств при ПППГ рассматриваются структурные, метаболические и психические заболевания. Обычно ПППГ наблюдается при доброкачественном позиционном пароксизмальном головокружении (ДППГ), вестибулярном нейроните, вестибулярной мигрени, паническом расстройстве и других тревожных расстройствах. При этом коморбидные заболевания могут как предшествовать началу ПППГ, так и ухудшать состояние, когда ПППГ вызвано иной причиной. Своевременная диагностика ПППГ и как самостоятельного заболевания, и как вторичного расстройства после структурного вестибулярного синдрома очень важна для предотвращения дальнейшей хронизации процесса и обеспечения адекватного лечения [16–19].

Подбор адекватной стратегии лечения пациентов с ПППГ сопряжен с трудностями, обусловленными патогенетическими особенностями ПППГ и частым сочетанием с коморбидными нарушениями. Проведенное сравнительное исследование эффективности только лекарственной терапии и лекарственной терапии совместно с психотерапией и вестибулярной реабилитацией показало преимущество комплексного подхода к лечению этого заболевания [20, 21]. В ранее проведенных исследованиях показана целесообразность использования селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) [21–24]. К важным аспектам лечения пациентов с ПППГ относятся своевременная диагностика и эффективное лечение коморбидных нарушений: ДППГ, периферической вестибулопатии, вестибулярной мигрени, тревожных расстройств [25].



**Цель** – анализ типичной практики ведения пациентов с ПППГ и коморбидными нарушениями и ее оптимизация.

## Материал и методы

Обследовано 60 пациентов с коморбидными нарушениями при ПППГ, которые были разделены на три группы. 30 (50%) пациентов с тревожными расстройствами вошли в первую группу, 8 (13,3%) пациентов с периферическими вестибулярными расстройствами (вестибулярный нейронит, ДППГ) – во вторую, 22 (36,7%) пациента с мигренью – в третью. Половозрастные характеристики обследованных пациентов представлены в табл. 1. Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет и наличие жалоб на головокружение и неустойчивость.

В исследование не включались пациенты:

- с выраженными когнитивными нарушениями (деменцией);
- выраженной депрессией;
- ортостатической гипотензией;
- синкопальными пароксизмами;
- эпилептическими припадками;
- демиелинизирующими, дегенеративными заболеваниями центральной нервной системы;
- онкологическими заболеваниями;
- тяжелой аритмией, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда;
- анемией (гемоглобин  $\leq 10,5$  г/дл для женщин и  $\leq 11,5$  г/дл для мужчин);
- беременные;
- страдающие алкоголизмом, токсикоманией и наркоманией.

**Таблица 1. Половозрастные характеристики обследованных пациентов**

Показатель	ПППГ и тревожные расстройства	ПППГ и периферические вестибулярные нарушения	ПППГ и мигрень
Пол, абс. (%):			
■ мужской	14 (46,6)	2 (25,0)	1 (4,5)
■ женский	16 (53,4)	6 (75,0)	21 (95,5)
Средний возраст, лет:			
■ мужчин	39,9 $\pm$ 11,7	54,1 $\pm$ 13,5	38,0
■ женщин	43,7 $\pm$ 18,1	44,1 $\pm$ 13,1	41,2 $\pm$ 13,1
Средний возраст в группе, лет	41,8 $\pm$ 13,8	49,1 $\pm$ 14,1	39,3 $\pm$ 10,2

**Таблица 2. Ошибочные диагнозы у пациентов с ПППГ**

Диагноз	Количество больных, абс. (%)
Хроническая ишемия мозга	30 (50,0)
Вертебробазилярная недостаточность	15 (25,0)
Нестабильность шейного отдела позвоночника	7 (11,7)
Синдром вегетативной дистонии	8 (13,3)

Для постановки диагноза и исключения других причин головокружения проведено стандартное соматическое, неврологическое и нейровестибулярное обследование: проба Хальмаги, проба с встряхиванием головы, проба Унтербергера, проба Вальсальвы и гипервентиляционная проба. Всем пациентам выполнена видеонистагмография с исследованием спонтанного, установочного и позиционного нистагма. Для оценки выраженности тревоги и депрессии использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), для оценки выраженности головокружения – отоневрологический опросник и шкала оценки головокружения (Dizziness Handicap Inventory, DHI).

Проанализирована информация о течении заболевания до обращения в клинику: давность и характер головокружения, провоцирующие факторы, устанавливаемые ранее диагнозы, назначенное лечение и его эффективность. После обследования и постановки диагноза пациентам назначали комплексное лечение, включавшее СИОЗС, противотревожные средства, вестибулярную гимнастику. Профилактическое лечение мигрени назначалось индивидуально и могло дополнительно к антидепрессантам включать бета-блокаторы, Вазобрал. Для купирования острого приступа головокружения при ДППГ проводились лечебные маневры. Лечение периферической вестибулярной дисфункции включало назначение комбинированного препарата циннаризина 20 мг + дименгидрината 40 мг Арлеверт, который также использовался при острых приступах вестибулярной мигрени наряду с нестероидными противовоспалительными средствами, триптанами, препаратами эрготамина для купирования головной боли.

Все пациенты подписали информированное согласие. Повторное обследование проводилось после курса лечения (в среднем через месяц). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica (StatsoftInc), версия 10.0. Для количественных показателей с нормальным распределением описательная статистика представлена как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Для сравнения количественных показателей между двумя группами применялся непараметрический критерий Манна – Уитни.

## Результаты

Длительность заболевания в первой группе (ПППГ и тревожные расстройства) составила от трех месяцев до 11 лет, во второй (ПППГ и периферические вестибулярные нарушения) – от трех месяцев до полутора лет, в третьей (ПППГ и мигрень) – от трех месяцев до шести лет.



Таблица 3. Выраженность тревоги у пациентов с ПППГ и коморбидными нарушениями до и после лечения

Показатель	ПППГ и тревожные расстройства		ПППГ и периферические вестибулярные нарушения		ПППГ и мигрень	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Шкала тревоги Бека, балл	26,7 ± 5,9	15,4 ± 4,4*	28,1 ± 6,8	15,1 ± 4,1*	26,2 ± 9,2	15,7 ± 6,2*
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (тревога), балл	13,8 ± 3,6	8,7 ± 2,5*	13,6 ± 5,3	8,0 ± 2,9*	12,3 ± 4,2	8,3 ± 3,4*
Шкала тревоги Спилберга (ситуационная тревога), балл	48,4 ± 8,4	38,7 ± 6,8*	54,5 ± 7,5**	41,8 ± 7,9*	45,2 ± 8,2	36,5 ± 7,4*
Шкала тревоги Спилберга (личностная тревога), балл	53,8 ± 8,9	42,1 ± 6,6*	61,4 ± 8,3**	46,3 ± 8,9*	49,3 ± 9,3	39,9 ± 7,2*

\* Достоверность различий до и после лечения.

\*\* Достоверность различий между группами при первичном осмотре.

Несмотря на характерные клинические проявления ПППГ, вестибулярной мигрени, вестибулярного нейронита, ДППГ, эти диагнозы не были установлены ни одному из обследованных пациентов. Головокружение расценивалось как следствие других заболеваний.

Направительные диагнозы участников исследования приведены в табл. 2.

В 75% случаев пациенты с ПППГ и мигренью лечились амбулаторно с диагнозом цереброваскулярного заболевания: хронической ишемией мозга, вертебробазиллярной недостаточностью. В 11,7% случаев головокружение расценивалось как проявление нестабильности шейного отдела позвоночника, в 13,3% – как проявление синдрома вегетативной дистонии.

Пусковым механизмом ПППГ у 15 (25%) пациентов послужило вестибулярное расстройство: у 3 (5%) – вестибулярный нейронит, у 5 (8,3%) – ДППГ, у 7 (11,7%) – вестибулярная мигрень. У остальных 45 (75%) пациентов ПППГ развивалось на фоне хронического стресса и сочеталось только с тревожным расстройством у 30 (50%) пациентов, с простой мигренью и мигренью с аурой – у 15 (25%) пациентов.

У 57 (95%) пациентов не обнаружено значимых нарушений при клиническом отоневрологическом обследовании и в ходе видеонистагмографии. У этих пациентов при исследовании походки не выявлены нарушения устойчивости и ходьбы. У 3 (5%) больных отмечалась слабopоложительная проба Хальмаги и Унтербергера, у 2 (3,3%) – положительная проба с встряхиванием головы, что указывало на легкие остаточные явления перенесенного вестибулярного нейронита. У таких пациентов зафиксированы минимальные трудности при выполнении усложненных тестов на устойчивость.

Выраженность тревоги и депрессии в группах пациентов с ПППГ и коморбидными нарушениями до и после лечения представлена в табл. 3. Как видно из таблицы, ситуационная и личностная тревога по шкале Спилбергера была достоверно выше в группе пациентов с ПППГ и периферическими вестибулярными нарушениями. После

Таблица 4. Выраженность головокружения в группах пациентов с ПППГ и коморбидными расстройствами до и после лечения (средний суммарный балл по отоневрологическому опроснику и шкале оценки головокружения)

Группа	Выраженность головокружения	
	до лечения	после лечения
ПППГ и тревожные расстройства	44,5 ± 15,6	29,6 ± 12,8*
ПППГ и периферические вестибулярные нарушения	61,3 ± 8,3	46,3 ± 8,9*
ПППГ и мигрень	43,6 ± 14,1	28,5 ± 7,2*

\* Достоверность различий до и после лечения.

лечения отмечалось достоверное уменьшение выраженности тревоги во всех группах пациентов. Выраженность головокружения в группах пациентов с ПППГ и коморбидными расстройствами до и после лечения представлена в табл. 4. Таким образом, на фоне комплексного лечения отмечалось достоверное уменьшение выраженности головокружения во всех группах пациентов с ПППГ и коморбидными нарушениями.

## Обсуждение

Зафиксирован низкий уровень диагностики ПППГ, вестибулярной мигрени, вестибулярного нейронита, ДППГ врачами общей практики и неврологами. Правильные диагнозы не установлены ни одному из обследованных нами пациентов. При этом периферическая и центральная вестибулярная дисфункция ошибочно расценивалась врачами как проявление сосудистой патологии головного мозга, дегенеративных заболеваний позвоночника, вегетативной дисфункции. Как следствие – неверный выбор терапевтической тактики, что не уменьшало выраженности головокружения, а усиливало тревогу и ухудшало течение ПППГ. Во многих исследованиях был показан низкий уровень диагностики вестибулярных нарушений: ПППГ, вестибулярной мигрени, вестибулярного нейронита, ДППГ [26]. Следует отметить, что поздняя диагностика вестибулярного расстройства служит важным аспектом хронизации головокружения и развития вторичных функциональных нарушений [1–3, 15–17, 25, 26].



В ходе исследования тревожные расстройства разной степени выраженности выявлены во всех группах пациентов, которые в свою очередь являются коморбидными как для ПППГ, так и для мигрени. Следует отметить, что повышенный уровень тревоги часто наблюдается при ДППГ, вестибулярном нейроните, болезни Меньера. Это обусловлено тесной связью вестибулярной системы с вегетативными центрами головного мозга, что может способствовать возникновению тревожного расстройства при любой вестибулярной дисфункции [3, 15–17, 25, 26]. Психиатрические факторы (тревожность, паническое расстройство) могут играть важную роль в возникновении и поддержании ПППГ, тогда как ПППГ поддерживает и усиливает уровень тревоги [27–29]. Высокий уровень тревоги ассоциируется с худшим прогнозом у пациентов с ПППГ. Это необходимо учитывать при выборе методов лечения. Важно одновременно воздействовать на вестибулярную дисфункцию и эмоциональные расстройства [30].

Проведенные ранее исследования эффективности терапии ПППГ показали более значимую эффективность комбинированной терапии, состоящей из рациональной и когнитивно-поведенческой терапии, вестибулярной реабилитации и назначения СИОЗС [1, 31–34]. В нашем исследовании пациенты получали комплексное лечение ПППГ, включавшее рациональную психотерапию, СИОЗС, противотревожные средства, вестибулярную гимнастику. При коморбидных расстройствах использовались современные эффективные методы. Высокую эффективность и хорошую переносимость показал низкодозовый комбинированный препарат циннаризина 20 мг + дименгидрината 40 мг (Арлеверт). Он использовался для купирования острых приступов вестибулярной мигрени, назначался после лечебных маневров при ДППГ. Входящий в состав препарата циннаризин блокирует кальциевые каналы преимущественно на уровне рецепторного отдела вестибулярной системы, что уменьшает чувствительность волосковых клеток к вестибулярным раздражителям [35–37]. Дименгидрилат обладает антигистаминными и холинолитическими свойствами и действует преимущественно

на уровне центральных отделов вестибулярной системы [35–37]. Эффективность Арлеверта обусловлена синергичным действием входящих в его состав компонентов, усиливающих действие друг друга. Во многих исследованиях препарат показал высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов с вестибулярным головокружением центрального и/или периферического генеза [35–37]. Зарегистрировано достоверно более значимое снижение выраженности головокружения на фоне применения препарата по сравнению с плацебо или лечением циннаризином и дименгидрилатом, которые назначались отдельно, даже в более высоких дозах. Арлеверт показал высокую эффективность у пациентов с вестибулярным нейронитом. Достоверное улучшение отмечалось через одну и четыре недели приема. При этом серьезных нежелательных явлений не зафиксировано ни у одного пациента [36, 37]. Профилактическое лечение мигрени было индивидуальным и могло дополнительно к антидепрессантам включать бета-блокаторы, Вазобрал.

Назначение комплексного лечения пациентам с ПППГ и коморбидными расстройствами привело к достоверному уменьшению выраженности головокружения во всех группах уже через месяц лечения.

### Заключение

Исследование показало низкий уровень диагностики ПППГ, центральных и периферических вестибулярных расстройств. Как следствие – неадекватная тактика ведения пациентов, усиление тревоги и головокружения. К самым частым коморбидным заболеваниям у пациентов с ПППГ относятся мигрень и тревожное расстройство, которые необходимо своевременно диагностировать и лечить. Большое значение имеет подбор адекватной терапии острых приступов периферического и центрального головокружения, которые могут служить как пусковыми, так и поддерживающими факторами ПППГ. Высокую эффективность у пациентов с головокружением различного генеза показал низкодозовый комбинированный препарат циннаризина 20 мг + дименгидрината 40 мг (Арлеверт). \*

### Литература

1. Staab J.P. Persistent postural-perceptual dizziness. *Semin. Neurol.* 2017; 40 (1): 130–137.
2. Popkirov S., Staab J.P., Stone J. Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): A common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract. Neurol.* 2018; 18 (1): 5–13.
3. Антоненко Л.М. Психогенное головокружение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8 (2): 50–54.
4. Staab J.P., Eckhardt-Henn A., Horii A., et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J. Vestib. Res.* 2017; 27 (4): 191–208.



5. Powell G., Derry-Sumner H., Rajenderkumar D., et al. Persistent postural perceptual dizziness is on a spectrum in the general population. *Neurology*. 2020; 94 (18): e1929–e1938.
6. Dieterich M., Staab J.P. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30 (1): 107–113.
7. Teh Sui-Lina C., Prepageran N. The impact of disease duration in persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) on the quality of life, dizziness handicap and mental health. *J. Vestib. Res.* 2022; 32 (4): 373–380.
8. Zhang L., Jiang W., Tang L., et al. Older patients with persistent postural-perceptual dizziness exhibit fewer emotional disorders and lower vertigo scores. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 11908.
9. Guerraz M., Yardley L., Bertholon P., et al. Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control. *Brain*. 2001; 124 (Pt 8): 1646–1656.
10. Vestel C., Hertogh W., Rompaey V., Vereeck L. Comparison of clinical balance and visual dependence tests in patients with chronic dizziness with and without persistent postural-perceptual dizziness: a cross-sectional study. *Front. Neurol.* 2022.
11. Waterston J., Luke Chen L., Kate Mahony K., et al. Persistent postural-perceptual dizziness: precipitating conditions, co-morbidities and treatment with cognitive behavioral therapy. *Front. Neurol.* 2021; 12: 795516.
12. Li K., Si L., Cui B., et al. Altered intra- and inter-network functional connectivity in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Neuroimage Clin.* 2020; 26: 102216.
13. Lee J.O., Lee E.S., Kim J.S., et al. Altered brain function in persistent postural perceptual dizziness: a study on resting state functional connectivity. *Hum. Brain Mapp.* 2018; 39 (8): 3340–3353.
14. Sohsten E., Bittar R.S., Staab J.P. Posturographic profile of patients with persistent postural-perceptual dizziness on the sensory organization test. *J. Vestib. Res.* 2016; 26 (3): 319–326.
15. Kabaya K., Tamai H., Okajima A., et al. Presence of exacerbating factors of persistent perceptual-postural dizziness in patients with vestibular symptoms at initial presentation. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2022; 7 (2): 499–505.
16. Cousins S., Kaski D., Cutfield N., et al. Predictors of clinical recovery from vestibular neuritis: a prospective study. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2017; 4 (5): 340–346.
17. Cousins S., Cutfield N., Kaski D., et al. Visual dependency and dizziness after vestibular neuritis. *PLoS One.* 2014; 9 (9): e105426.
18. Ak A.K., Celebisoy N., Özdemir H.N., Gökçay F. Vestibular migraine and persistent postural perceptual dizziness: Handicap, emotional comorbidities, quality of life and personality traits. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2022; 221.
19. Heinrichs N., Edler C., Eskens S., et al. Predicting continued dizziness after an acute peripheral vestibular disorder. *Psychosom. Med.* 2007; 69 (7): 700–707.
20. Axer H., Finn S., Wassermann A., et al. Multimodal treatment of persistent postural-perceptual dizziness. *Brain Behav.* 2020; 10 (12): e01864.
21. Zhao X.Q. More clinical thoughts for diagnosis and treatment of vertigo/dizziness [in Chinese]. *Chin. J. Med.* 2016; 55: 745.
22. Huang T.-C., Wang S.-J., Kheradmand A. Vestibular migraine: an update on current understanding and future directions. *Cephalalgia.* 2020; 40 (1): 107–121.
23. Bittar R., von Söhsten Lins E.M.D. Clinical characteristics of patients with persistent postural – perceptual dizziness. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2015; 81 (3): 276–282.
24. Sezier A.E.I., Saywell N., Terry G., et al. Working-age adults perspectives on living with persistent postural – perceptual dizziness: a qualitative exploratory study. *BMJ.* 2019; 9 (4): e024326.
25. Антоненко Л.М., Застенская Е.Н. Персистирующее постурально-перцептивное головокружение: современные подходы к диагностике и лечению. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019; 11(4): 136–140.
26. Stroke and Vertigo Association of Chinese Stroke Association. Multidisciplinary experts consensus for assessment and management of vestibular migraine. *Chin. Med. J. (Engl.).* 2019; 132 (2): 183–189.
27. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Лекарственная терапия периферического вестибулярного головокружения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017; 9 (1): 106–110.
28. Zhu R.T., Rompaey V., Ward B.K. The interrelations between different causes of dizziness: A conceptual framework for understanding vestibular disorders. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2019; 128 (9): 869–878.
29. Дюкова Г.М., Замерград М.В., Голубев В.Л. и др. Функциональное (психогенное) головокружение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (6): 91–98.
30. Staab J.P. Chronic subjective dizziness. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2012; 18 (5): 1118–1141.
31. Popkirov S., Stone J., Holle-Lee D. Treatment of persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) and related disorders. *Curr. Treat Options Neurol.* 2018; 20 (12): 50.
32. Soto E., Vega R., Seseña E. Neuropharmacological basis of vestibular system disorder treatment. *J. Vestib. Res.* 2013; 23 (3): 119–137.
33. Min S., Kim J.S., Park H.Y. Predictors of treatment response to pharmacotherapy in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *J. Neurol.* 2021; 268 (7): 2523–2532.



34. Yu Y.C., Xue H., Zhang Y.X., Zhou J. Cognitive behavior therapy as augmentation for sertraline in treating patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 8518631.
35. Kessler L., Bognar-Steinberg I., Baumann W., Skurczynski W. Treatment of vestibular vertigo: comparison of a fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg with the 2.5-fold higher dosed active drugs in monotherapy. A prospective, randomized, reference-controlled, two-center, double-blind study. *Arch. Sensol. Neurootol. Sci. Pract.* 2012; 7: 1–13.
36. Pytel J., Nagy G., Toth A., et al. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin. Ther.* 2007; 29 (1): 84–98.
37. Cirek Z., Schwarz M., Baumann W., Novotný M. Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus Betahistine in the treatment of otogenic vertigo. A double-blind, randomized clinical study. *Clin. Drug Investig.* 2005; 25 (6): 377–389.

## Persistent Postural Perceptual Vertigo and Comorbid Disorders: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment

Ye.N. Zastenskaya, L.M. Antonenko, PhD, Prof.

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

Contact person: Yekaterina N. Zastenskaya, zastik26@mail.ru

**The aim** is to analyze and optimize the typical practice of managing patients with persistent postural perceptual vertigo (PPPV) and comorbid disorders.

**Material and methods.** 60 patients aged  $42.5 \pm 13.8$  years with PPPV were examined according to the diagnostic criteria of the Barani Society and comorbid disorders. Patients with PPPV were divided into three groups, taking into account comorbid pathology. 30 (50%) patients with concomitant anxiety disorders made up the first group, 8 (13.3%) patients with peripheral vestibular disorders – the second, 22 (36.7%) patients with migraine – the third. The study used the hospital anxiety and depression scale, Beck depression scale, Spielberger anxiety scale, clinical otoneurological examination, otoneurological questionnaire and vertigo assessment scale, videonystagmography. After the diagnosis, patients were prescribed complex treatment, which included serotonin reuptake inhibitors, anti-anxiety agents, vestibular gymnastics, for the relief of an acute attack of dizziness – a combined preparation of cinnarizine 20 mg + dimenhydrinate 40 mg Arlevert, which showed high efficacy and good tolerability. The dynamic inspection was carried out a month later.

**Results.** The diagnoses of PPPV, vestibular migraine, vestibular neuritis, benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) were not previously established in any of the examined patients. In 75% of cases, patients with PPH were treated with a diagnosis of cerebrovascular disease: chronic cerebral ischemia, vertebral-basilar insufficiency. In 11.7%, dizziness was regarded as a manifestation of instability of the cervical spine, in 13.3% – as a manifestation of vegetative dystonia syndrome. The level of situational and personal anxiety on the Spielberger scale was significantly higher in the group of patients with PPPV and peripheral vestibular disorders ( $p < 0.001$ ). The average total score according to the otoneurological questionnaire and the dizziness assessment scale at the initial examination corresponded to moderate severity of dizziness in all three groups (in the group with PPPV and anxiety disorders –  $44.5 \pm 15.6$  points, in the group with PPPV and peripheral vestibular disorders –  $61.3 \pm 8.3$  points, in the group with PPPV and migraine –  $43.6 \pm 14.1$  points).

When re-examined a month later against the background of therapy, the average total score according to the otoneurological questionnaire and the dizziness assessment scale was  $29.6 \pm 12.8$  points in the group with PPPV and anxiety disorders,  $46.3 \pm 8.9$  points in the group with PPPV and peripheral vestibular disorders,  $28.5 \pm 7.2$  points in the group with PPPV and migraine. There was a significant decrease in the severity of dizziness in all groups ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The study showed a low level of diagnosis of PPPV, vestibular migraine, vestibular neuritis, BPPV by doctors. These diseases were not diagnosed in any of the examined patients. The most common comorbid disorders in PPPV include anxiety disorders and migraines. The level of anxiety was increased in all patients with PPPV, but the severity of anxiety was significantly higher in patients with PPPV and peripheral vestibular disorders. Against the background of complex therapy, the severity of dizziness in all patients with PPPV significantly decreased.

**Key words:** persistent postural perceptual vertigo, vestibular migraine, comorbidity, anxiety



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
**UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



# Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему

К.м.н. Л.Т. Ахмеджанова, Е.В. Мандра, к.м.н. О.А. Солоха, Е.А. Чернышева

Адрес для переписки: Луиза Талгатовна Ахмеджанова, luiziana78@mail.ru

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Солоха О.А., Чернышева Е.А. Диабетическая полиневропатия: современный взгляд на проблему. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 46–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-46-52

*С каждым годом число пациентов с сахарным диабетом растет. С появлением новой коронавирусной инфекции COVID-19 ситуация усугубилась. Усиливая гипергликемию, SARS-CoV-2 влияет на течение сахарного диабета, что способствует увеличению частоты и тяжести его осложнений, особенно наиболее распространенного из них – диабетической полиневропатии. Своевременная диагностика и грамотное лечение данной патологии крайне актуальны с учетом текущей эпидемической ситуации. В статье рассмотрены современные подходы к ведению пациентов с диабетической полиневропатией, а также возможности применения альфа-липоевой кислоты в качестве основной патогенетической терапии.*

**Ключевые слова:** диабетическая полиневропатия, невропатическая боль, COVID-19, лечение, вакцинация, альфа-липоевая кислота, Тиоктацид

## Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 г. численность больных сахарным диабетом (СД) в мире составила 422 млн [1]. В настоящее время рост числа пациентов с СД продолжается. Так, к 2040 г., по некоторым данным, СД будет диагностирован у 642 млн человек, или 8,8% населения Земли [2]. В Российской Федерации общая численность пациентов с СД на 1 января 2021 г., по данным Федерального регистра больных СД, достигла 4 799 552 (3,23% населения РФ) [3]. Однако истинный показатель намного больше. По данным масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION),

в рутинной клинической практике диагноз устанавливается лишь 54% пациентов с СД 2-го типа [4]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в России – не менее 9 млн человек (около 6% населения) [5].

СД, особенно при несвоевременной диагностике и неадекватном контроле уровня глюкозы в крови, приводит к различным осложнениям, в том числе со стороны периферической нервной системы. Диабетическая полиневропатия (ДПН) наблюдается более чем у 50% больных СД и является наиболее распространенной причиной полиневропатии в мире [6]. Кроме того, ДПН – одна из ведущих причин инвалидизации





и снижения качества жизни в результате невропатической боли, уменьшения чувствительности, нарушений походки, трофических язв и ампутации [7].

### Сахарный диабет и COVID-19

В 2020 г. мир столкнулся с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которая привела к пандемии. К сожалению, наиболее уязвимыми оказались пациенты с СД вследствие особенностей иммунного статуса [8]. Современные исследования показывают сниженную фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов у пациентов с СД по сравнению со здоровыми людьми. Уменьшение фагоцитарного ответа наблюдалось при повышенном уровне HbA1c и у пациентов, недостаточно контролируемых уровень гликемии [9]. Аналогичная зависимость наблюдалась и для NK-клеток (натуральные киллеры): активность NK-клеток была ниже у пациентов с СД 2-го типа и в значительной степени объяснялась контролем уровня глюкозы [10]. Сниженный иммунный ответ приводит к тому, что пациенты с СД, инфицированные SARS-CoV-2, имеют более высокие риски госпитализации, развития тяжелой пневмонии, а также более высокую смертность по сравнению с лицами без СД [11]. Это обусловлено тем, что СД – хроническое воспалительное состояние, способствующее развитию чрезмерной воспалительной реакции, а следовательно, возникновению острого респираторного дистресс-синдрома [12]. При этом SARS-CoV-2 также способен вызывать прямое повреждение тканей поджелудочной железы, что может усугубить гипергликемию и даже вызвать развитие СД у ранее здоровых людей [13]. Декомпенсация имеющегося ранее СД нередко приводит к развитию или усугублению течения ДПН. При этом следует отметить, что концентрация нейтрализующих антител в сыворотке крови у пациентов с СД не выходит за пределы нормативных значений, что говорит об эффективности вакцинации [14]. Доказано, что при вакцинации против вируса гриппа в группе пациентов с СД гуморальный иммунный ответ аналогичен таковому здоровых людей [15]. На основании перечисленных причин совет экспертов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России счел целесообразным проведение вакцинации от COVID-19 пациентам с СД [8].

### Клинические формы диабетической полиневропатии

ДПН представляют собой гетерогенную группу заболеваний, имеющих различные патогенетические механизмы развития, клинические проявления и течение. В клинической практике чаще встречается дистальная симметричная сенсорная/сенсорно-моторная полиневропатия,

на долю которой приходится около 75% диабетических невропатий [16].

К клиническим проявлениям ДПН относят онемение, покалывание, боль, неустойчивость и пошатывание при ходьбе, нечасто мышечную слабость. При прогрессировании заболевания симптоматика также появляется в верхних конечностях. Данная форма часто протекает с вовлечением автономной нервной системы, особенно при длительном течении СД. Так, поражение автономных волокон наблюдается у 60% пациентов с СД продолжительностью свыше 15 лет [17]. У 15–25% пациентов СД наблюдается невропатическая боль. Не случайно выделяют болевую и безболевую формы ДПН, при которых подходы к лечению различны [18]. Диагноз ДПН устанавливают при наличии признаков поражения периферических нервов у пациентов с СД после исключения других причин полиневропатии.

Для подтверждения клинического диагноза, проведения дифференциального диагноза, а также диагностики ранних доклинических форм заболевания выполняются инструментальные исследования: электронейромиография (ЭНМГ), количественное сенсорное тестирование, конфокальная микроскопия роговицы [19, 20].

### Патогенетические механизмы развития ДПН

ДПН – многофакторное заболевание. Современные представления о патогенезе ДПН включают в себя два ведущих фактора: окислительный стресс и метаболическую дисфункцию, которые приводят к повреждению нервных клеток [16]. В шванновских клетках, нейронах и их аксонах как глюкоза, так и жирные кислоты продуцируют никотинамид-аденин-динуклеотид восстановленный (НАДН) и флаavin-аденин-динуклеотид восстановленный (ФАДН<sub>2</sub>). Это происходит посредством гликолиза и цикла Кребса для глюкозы и бета-окисления для жирных кислот. Когда жирные кислоты транспортируются в шванновские клетки для бета-окисления, каждый цикл образует одну молекулу ацетилКоА, которая переносится в цикл Кребса для образования НАДН и ФАДН<sub>2</sub>. Поскольку образование ацетилКоА происходит в цитоплазме, необходим транспорт ацилКоА (предшественник ацетилКоА) через мембрану внутрь митохондрии. Это осуществляется за счет образования ацилкарнитина, который диффундирует через внутреннюю митохондриальную мембрану. При избытке жирных кислот, например при СД, транспортная система становится пересыщенной, повышается образование ацилкарнитинатов, которые являются токсичными как для шванновских клеток, так и для нейронов. Скопившиеся ацилкарнитины нарушают функции митохондрий и могут индуцировать аксональную дегенерацию [21].



НАДН и ФАДН<sub>2</sub> перемещаются в митохондрии для получения аденозинтрифосфата (АТФ) путем окислительного фосфорилирования. Побочным продуктом окислительного фосфорилирования является образование небольшого количества активных форм кислорода (АФК), которые легко нейтрализуются клеточными антиоксидантами, такими как супероксиддисмутаза, глутатион и каталаза [22, 23]. Однако при избыточной нагрузке субстратом, например при диабете, происходит сбой окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению продукции АТФ и повышению уровня АФК, а впоследствии – к метаболическому и окислительному стрессу и повреждению шванновских клеток и нейронов [24]. Снижение митохондриальных функций приводит к недостаточной продукции энергии и нарушению быстрого аксонного транспорта митохондрий, что еще больше способствует разрушению последних [25]. Избыточные свободные жирные кислоты, катаболизируемые бета-окислением в ответ на гиперлипидемию, также могут приводить к повреждению периферической нервной системы. Это происходит посредством образования АФК и системного и местного воспаления за счет активации макрофагов с последующей продукцией цитокинов и хемокинов [26].

### Лечение ДПН

Современные подходы к лечению ДПН направлены на контроль гликемии, изменение образа жизни и коррекцию факторов риска, а также включают в себя патогенетическую и симптоматическую терапию (лечение невропатической боли и автономных нарушений) [27].

#### Контроль гликемии и изменение образа жизни

Жесткий контроль уровня глюкозы у пациентов с СД 1-го типа позволяет достоверно снизить частоту развития ДПН (уровень доказательности А) [16]. Целевые значения определяются индивидуально [28]. Контроль уровня глюкозы рекомендован и для пациентов с СД 2-го типа: целевой уровень HbA1c – менее 7,0% (уровень доказательности В) [16, 29]. Значительное место в лечении и профилактике СД 2-го типа, а также предиабета и метаболического синдрома занимает коррекция образа жизни, в частности диета и физические упражнения, в сочетании с регулярным контролем липидного спектра и артериального давления [16, 26]. Большинству пациентов рекомендована аэробная нагрузка (ходьба, плавание) умеренной интенсивности 150 минут в неделю [30]. Снижение веса на 5% и более для пациентов с избыточной массой тела и ожирением положительно влияет на течение СД. Для коррекции питания можно использовать средиземноморскую диету, однако индивидуальный подход предпочтителен. При этом калорийность

рациона, а также распределение белков, жиров и углеводов подбираются строго под задачи пациента [31]. Коррекция образа жизни включает в себя своевременную вакцинацию от инфекций, таких как грипп и COVID-19, в связи с взаимно негативным влиянием данных заболеваний и СД. Целесообразность проведения вакцинации от COVID-19 пациентам с СД неоднократно подтверждена российским медицинским сообществом [8].

#### Патогенетическая терапия

В основе механизма формирования ДПН, повреждения нейронов и их аксонов лежит окислительный стресс [24]. Поэтому антиоксиданты играют важнейшую роль в лечении данного заболевания. Наиболее известный из них – тиоктовая кислота (ТК) способна восстанавливать другие антиоксиданты, такие как витамин Е, витамин С, коэнзим Q10 и глутатион [32].

В течение последних десятилетий было проведено несколько двойных слепых плацебо-контролируемых исследований внутривенного введения ТК (SYDNEY I, NATHAN II, ALADIN I и ALADIN III). Результаты продемонстрировали эффективность и безопасность ТК в отношении снижения невропатической боли [33–35]. Следует отметить, что все упомянутые клинические исследования проводилось с использованием оригинального препарата ТК – Тиоктацида 600 Т для внутривенных инфузий. Проведенный на основании полученных результатов метаанализ показал, что на фоне внутривенного введения Тиоктацида 600 Т у пациентов достоверно снижаются невропатические симптомы по шкале TSS по сравнению с пациентами, принимающими плацебо (52,7 и 36,9% соответственно) [36].

Был также проведен ряд исследований по оценке эффективности таблетированной формы Тиоктацида БВ при болевой ДПН и длительного приема препарата в отношении снижения выраженности клинических симптомов заболевания [37, 38]. В исследованиях использовалась таблетированная форма Тиоктацида БВ (с технологией быстрого высвобождения) с высокой степенью резорбции для уменьшения вариабельности действующего вещества и достижения стабильной терапевтической концентрации препарата в плазме крови пациентов [39].

На основании проведенных исследований в настоящее время наиболее оптимальной признана следующая схема курсовой терапии ТК: сначала (первая ступень) Тиоктацид 600 Т 600 мг внутривенно капельно в течение 10–15 дней, затем (вторая ступень) – Тиоктацид БВ 600 мг внутрь утром натощак, за 30 минут до еды, 2–4 месяца. Таким образом, использование при ДПН препаратов альфа-липоевой кислоты (600 мг по одной таблетке два раза в день) в течение шести меся-



цев эффективно и безопасно [40]. Отмечается клинически значимое снижение интенсивности боли, парестезий и онемения [41].

#### Симптоматическая терапия

В настоящий момент имеется обширная доказательная база в поддержку фармакотерапии болевой формы ДПН. С этой целью назначаются препараты центрального действия: антидепрессанты, противосудорожные средства и опиоиды [43]. Симптоматическая терапия не влияет на прогрессирование заболевания и показана только пациентам с болевой формой [44]. В качестве первой линии терапии Американская неврологическая ассоциация и другие профессиональные ассоциации рекомендуют использовать прегабалин 300–600 мг/сут (уровень доказательности А) [42, 44]. Возможно применение другого антиконвульсанта – габапентина 900–3600 мг/сут (уровень доказательности В). Из группы антидепрессантов для лечения болевой формы невропатии в качестве препарата первой линии рекомендован дулоксетин 60–120 мг/сут. Целесообразно также применение амитриптилина 25–100 мг/сут (уровень доказательности В). Опиоиды применяются при неэффективности двух предыдущих классов препаратов, среди них выделяют декстрометорфан, морфина сульфат, трамадол и оксикодон (уровень доказательности В).

Помимо классических препаратов достаточной доказательной базой обладают капсаицин и спрей изосорбида динитрата. Их применение также можно рассмотреть в качестве симптоматической терапии [45].

#### Клинический случай

Пациентка Х., 61 год, обратилась в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на постоянное покалывание, жжение в стопах (интенсивность – до 7 баллов по визуальной аналоговой шкале, ВАШ), усиливающиеся в ночное время, общую слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, эпизодическое повышение артериального давления. Из анамнеза известно, что покалывание и жжение в стопах возникли через месяц после начала инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (среднетяжелого течения, лечилась амбулаторно). В медицинские учреждения пациентка не обращалась, связывая новые симптомы с перенесенным заболеванием. В 2015 г. у нее диагностировали СД 2-го типа. В течение четырех лет пациентка принимала глибенкламид (дозу не помнит). Последние три года получает комбинированную пероральную сахароснижающую терапию: глимепирид (4 мг/сут) и метформин (1000 мг/сут). На фоне терапии уровень глюкозы натощак – 6,9 ммоль/л, гликированного гемоглобина – 7,0%. Повышение артериального

давления наблюдается около десяти лет (максимальный показатель – 210/100 мм рт. ст.), по поводу чего пациентка принимает валсартан (160 мг/сут), нифедипин (20 мг два раза в сутки). *Соматический и неврологический статус.* Избыточное питание (индекс массы тела – 30,1 кг/м<sup>2</sup>). Соматический статус без особенностей. При неврологическом осмотре обращает на себя внимание отсутствие ахилловых рефлексов с двух сторон и снижение поверхностей чувствительности в ногах по полиневритическому типу. Глубокая чувствительность (вибрационная, суставно-мышечное чувство) сохранена. Двигательные, координаторные нарушения, расстройства тазовых функций не обнаружены.

*Дополнительные методы обследования.* В общем анализе крови, биохимическом анализе крови, общем анализе мочи клинически выраженных отклонений от нормы нет. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы без патологических изменений. По результатам ЭНМГ выявлено снижение скорости распространения возбуждения (СРВ) по икроножным нервам с двух сторон до 38 м/с. Результаты количественного сенсорного тестирования подтвердили достоверное поражение А $\alpha$ - и С-волокон на наружной поверхности правой стопы. Тест на вариабельность сердечного ритма методом пульсоксиметрии отрицательный.

Таким образом, на основании жалоб пациентки (ощущение жжения в стопах), данных анамнеза (сахарный диабет в течение последних семи лет), неврологического статуса (снижение поверхностной чувствительности по типу «гольф»), а также данных инструментальных исследований (отсутствие патологических изменений при ЭНМГ) был поставлен клинический диагноз: дистальная симметричная сенсорная болевая диабетическая полиневропатия.

В стационаре пациентке проведено лечение: Тиоктацид 600 Т (600 мг) внутривенно капельно в течение семи дней с последующим переходом на пероральный прием препарата Тиоктацид БВ 600 мг/сут в течение трех месяцев. Проведена также беседа по поводу регулярных физических нагрузок, правильного питания и снижения веса. На фоне лечения отмечались снижение интенсивности болевого синдрома до 3 баллов по ВАШ, улучшение показателей СРВ по чувствительным волокнам по результатам стимуляционной ЭНМГ. Однако при повторном обращении через четыре месяца пациентка вновь отметила усиление жжения в стопах, нарушения сна из-за болей в ногах. Ей был назначен Нейронтин (300 мг) три раза в день с последующим увеличением дозы до 1800 мг с положительным эффектом в виде уменьшения болевого синдрома до 2 баллов по ВАШ.

Таким образом, в условиях COVID-19 изучение патогенеза, диагностических критериев, а глав-



ное, методов лечения ДПН особенно актуально. SARS-CoV-2 может служить провоцирующим фактором для усугубления течения и развития осложнений СД, в том числе ДПН. Поэтому с целью профилактики важна своевременная вакцинация от COVID-19. Лечение ДПН вклю-

чает в себя контроль гликемии, коррекцию образа жизни, терапию антиконвульсантами/антидепрессантами/опиоидами при болевой форме, а также патогенетическую терапию. Препараты альфа-липоевой кислоты влияют на основное звено патогенеза ДПН – окислительный стресс. \*

## Литература

1. Global report on diabetes // [www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257](http://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257).
2. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J., Huang Y., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017; 128: 40–50.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021; 24 (3): 204–221.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016; 19 (2): 104–112.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (2S): 4–102.
6. Iqbal Z., Azmi S., Yadav R., et al. diabetic peripheral neuropathy: epidemiology, diagnosis, and pharmacotherapy. *Clin. Ther.* 2018; 40 (6): 828–849.
7. Танашян М.М., Антонова К.В., Раскуражев А.А. Диабетическая полинейропатия: патогенез, клиника, подходы к персонализированной коррекции. *Медицинский совет.* 2017; 17: 72–80.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. *Сахарный диабет.* 2021; 24 (1): 74–75 // [www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12740](http://www.dia-endojournals.ru/jour/article/view/12740).
9. Lecube A., Pachón G., Petriz J., et al. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One.* 2011; 6 (8): e23366.
10. Kim J.H., Park K., Lee S.B., et al. Relationship between natural killer cell activity and glucose control in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *J. Diabetes Investig.* 2019; 10 (5): 1223–1228.
11. Gregory J., Slaughter J., Duffus S., et al. COVID-19 severity is tripled in the diabetes community: a prospective analysis of the pandemic's impact in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2020; 44 (2): 526–532.
12. Guo W., Li M., Dong Y., et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020; 36 (7).
13. Lima-Martinez M.M., Carrera Boada C., Madera-Silva M.D., et al. COVID-19 and diabetes: a bidirectional relationship. *Clin. Investig. Arterioscler.* 2021; 33 (3): 151–157.
14. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol. Metab.* 2020; 39: 101044.
15. Sheridan P., Paich H., Handy J., et al. The antibody response to influenza vaccination is not impaired in type 2 diabetics. *Vaccine.* 2015; 33 (29): 3306–3313.
16. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40 (1): 136–154.
17. Maffi P., Secchi A. The burden of diabetes: emerging data. *Dev. Ophthalmol.* 2017; 60: 1–5.
18. Shillo P., Sloan G., Greig M., et al. Painful and painless diabetic neuropathies: what is the difference? *Curr. Diab. Rep.* 2019; 19 (6): 32.
19. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118 (4): 113–121.
20. Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Диабетические полинейропатия и энцефалопатия: алгоритм ведения пациентов. *Эффективная фармакотерапия.* 2020; 16 (29): 46–54.
21. Viader A., Sasaki Y., Kim S., et al. Aberrant Schwann cell lipid metabolism linked to mitochondrial deficits leads to axon degeneration and neuropathy. *Neuron.* 2013; 77 (5): 886–898.
22. Vincent A., Calabek B., Roberts L., Feldman E. Biology of diabetic neuropathy. *Handb. Clin. Neur.* 2013; 115: 591–606.
23. Vincent A., Callaghan B., Smith A., Feldman E. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7 (10): 573–583.
24. Fernythough P. Mitochondrial dysfunction in diabetic neuropathy: a series of unfortunate metabolic events. *Curr. Diab. Rep.* 2015; 15 (11): 89.
25. Rumora A.E., Lentz S.I., Hinder L.M., et al. Dyslipidemia impairs mitochondrial trafficking and function in sensory neurons. *FASEB J.* 2018; 32 (1): 195–207.
26. Legrand-Poels S., Esser N., L'homme L., et al. Free fatty acids as modulators of the NLRP3 inflammasome in obesity/type 2 diabetes. *Biochem. Pharmacol.* 2014; 92 (1): 131–141.



Присоединяйтесь к порталу

**VIATRIS CONNECT**

Компания VIATRIS приглашает Вас присоединиться к **VIATRISCONNECT** – универсальному portalу для медицинских специалистов.



**Зарегистрируйтесь прямо сейчас!**

1. Перейдите по ссылке: [www.viatrixconnect.ru](http://www.viatrixconnect.ru) или отсканируйте QR-код
2. Нажмите на кнопку «Зарегистрироваться»

**НА ПОРТАЛЕ ДЛЯ ВАС БУДУТ ДОСТУПНЫ:**



Информация по препаратам Viatrix



Вебинары, конференции, конгрессы



Медицинские новости



Информация по терапевтическим направлениям



27. Feldman E., Callaghan B., Pop-Busui R., et al. Diabetic neuropathy. Nat. Rev. Dis. Primers. 2019; 5 (1): 41.
28. Клинические рекомендации Минздрава России «Сахарный диабет 1 типа у взрослых». М., 2019 // [cr.minzdrav.gov.ru/recommend/286\\_1](http://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/286_1).
29. Клинические рекомендации Минздрава России «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». М., 2019 // [cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290](http://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290).
30. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016; 39 (11): 2065–2079.
31. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019; 42 (Suppl 1): S46–S60.
32. Jeffrey S., Samraj P.I., Raj B.S. The role of alpha-lipoic acid supplementation in the prevention of diabetes complications: a comprehensive review of clinical trials. Curr. Diabetes Rev. 2021; 17 (9): e011821190404.
33. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study). Diabetologica. 1995; 38: 1425–1433.
34. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Diabetes Care. 1999; 22 (8): 1296–1301.
35. Ziegler D., Ametov A., Barinov A., et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy the SYDNEY 2 trial. Diabetes Care. 2006; 29: 2365–2370.
36. Ziegler D., Nowak H., Kempler P., et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet. Med. 2004; 21: 114–121.
37. Ziegler D., Low P.A., Boulton A.J.M., et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with alpha-lipoic acid over 4-years in diabetic polyneuropathy (the NATHAN-1 trial). Diabetes Care. 2011; 34: 2054–2060.
38. Reljanovic M., Reichel G., Rett K., et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic. Res. 1999; 31 (3): 171–179.
39. Белоусов Ю.Б., Афанасьева Е.В., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К. Применение тиоктовой кислоты в терапии диабетической полиневропатии. Качественная клиническая практика. 2011; 1: 85–91.
40. El-Nahas M.R., Elkannishy G., Abdelhafez H., et al. Oral alpha lipoic acid treatment for symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a randomized double-blinded placebo-controlled study. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2020; 20 (9): 1531–1534.
41. Ziegler D., Papanas N., Schnell O., et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. J. Diab. Investig. 2020; 12 (4): 464–475.
42. Dragomanova S., Miteva S., Nicoletti F., et al. Therapeutic potential of alpha-lipoic acid in viral infections, including COVID-19. Antioxidants. 2021; 10 (8): 1294.
43. Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов. Сахарный диабет. 2019; 22 (4): 305–327.
44. Patel K., Horak H., Tiriyaki E. Diabetic neuropathies. Muscle Nerve. 2021; 63 (1): 22–30.
45. Bril V., England J., Franklin G.M., et al. American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology. 2011; 76 (20): 1758–1765.

## Diabetic Peripheral Neuropathy: New Perspectives

L.T. Akhmedzhanova, PhD, E.V. Mandra, O.A. Solokha, PhD, E.A. Chernysheva

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

Contact person: Luisa T. Akhmedzhanova, [luiziana78@mail.ru](mailto:luiziana78@mail.ru)

*Every year the number of patients with diabetes is increasing. This trend has been particularly aggravated recently due to the new coronavirus infection COVID-19. By enhancing hyperglycemia, SARS-CoV-2 affects the course of diabetes mellitus, increasing the frequency and severity of its complications, especially the most common of them – diabetic polyneuropathy. Therefore, timely diagnosis and competent treatment of this pathology is especially relevant, taking into account the current epidemic situation. This article discusses modern approaches to the management of patients with diabetic polyneuropathy, as well as the possibility of using alpha-lipoic acid as the main pathogenetic therapy.*

**Key words:** *diabetic polyneuropathy, neuropathic pain, COVID-19, treatment, vaccination, alpha lipoic acid, Thioctacid*

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





# COVID-19-ассоциированный инсульт. Грамотный выбор препаратов патогенетической терапии – взгляд специалиста из «красной зоны»

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук, М.С. Дроздова, Ю.А. Чепель, Т.Н. Качина,  
Е.В. Ильяхинен, Д.В. Воякин, к.м.н. А.С. Галкин, Л.К. Рулис

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Дроздова М.С., Чепель Ю.А. и др. COVID-19-ассоциированный инсульт. Грамотный выбор препаратов патогенетической терапии – взгляд специалиста из «красной зоны». Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 54–64.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-54-64

*В статье рассматриваются вопросы этиопатогенеза, профилактики, терапии и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, протекающими на фоне новой коронавирусной инфекции. Представлены результаты исследования эффективности препарата Цитохром С у пациентов с ишемическим инсультом, развившимся на фоне COVID-19. Анализ результатов терапии 122 пациентов проведен с помощью шкал NIHSS, Бартел, Линдмарка, Скандинавской, а также Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, Айовской шкалы астении и опросника самочувствия, активности и настроения. Согласно результатам, применение Цитохрома С статистически значимо способствует уменьшению степени тяжести инсульта, повышению степени восстановления неврологических функций, значительному улучшению состояния когнитивных функций, а также устранению астенического синдрома у пациентов.*

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, вирус SARS-CoV-2, ишемический инсульт, астения, когнитивные расстройства, Цитохром С

В течение последних трех лет разные специалисты всего мира противостояли брошенному человечеству мощному вызову – новой коронавирусной инфекции и связанным с ней проблемам. Несмотря на огромные усилия мирового сообщества, некоторые проблемы остаются нерешенными. COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), представляющим семейство коронавирусов, включающее 43 вида РНК-содержащих вирусов, объединенных в два подсемейства [1].

У людей коронавирусы могут вызывать ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной вирусной инфекции до тяжелого респираторного синдрома.

На текущий момент известно семь коронавирусов, поражающих человека [1]. Первый из них (HCoV-229E) был выделен в 1965 г. от пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией из но-

соглотки при остром рините. В 1975 г. коронавирус также выделили из экскрементов пациентов при детском энтероколите.

В 2002 г. был зафиксирован первый случай тяжелого острого респираторного синдрома (атипичная пневмония), вызванного SARS-CoV.

В 2015 г. в Южной Корее произошла вспышка ближневосточного респираторного синдрома, возбудителем которого стал MERS-CoV.

И наконец, в конце 2019 г. были зарегистрированы первые случаи COVID-19 и выявлен возбудитель – SARS-CoV-2, представляющий собой оболочечный одноцепочечный РНК-вирус, способный передаваться от человека человеку. Природным резервуаром SARS-CoV-2 были названы летучие мыши, промежуточными хозяевами – верблюды и гималайские циветы, относящиеся к семейству виверровых. Так, в 2003 г. китайские ученые установили практически полную идентичность вируса, обнаруженного





в крови гималайских цивет, и коронавируса, вызывающего атипичную пневмонию (генетически формы вирусов схожи на 99,8%) [2]. Одним из любимых продуктов питания цивет являются кофейные ягоды. Из семян, прошедших через пищеварительный тракт животного, в Индонезии и Вьетнаме производят один из самых дорогих сортов кофе – кофе Копи Лювак, или Чон.

SARS-CoV-2 на 50% генетически идентичен MERS-CoV и на 79% – SARS-CoV, с которым SARS-CoV-2 имеет сходную структуру рецептор-связывающего домена [3]. К одной из значимых проблем новой коронавирусной инфекции относятся неврологические проявления COVID-19, а также осложнения и последствия данного заболевания со стороны нервной системы. Выделяют несколько заболеваний, которые могут быть ассоциированы с COVID-19:

- острую некротическую геморрагическую энцефалопатию;
- менингит и энцефалит;
- лейкоэнцефалопатию;
- сосудистые заболевания головного мозга;
- острые заболевания периферической нервной системы (синдром Гийена – Барре, синдром Миллера – Фишера – острая демиелинизирующая воспалительная полиневропатия).

Безусловно, наиболее распространенными заболеваниями нервной системы, развивающимися или прогрессирующими на фоне COVID-19, признаны сосудистые заболевания головного мозга, как острые, так и хронические.

Клиницисты пребывают в некоторой растерянности, пытаясь решить вопрос терапии пациентов с острыми и хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга, протекающими на фоне COVID-19, профилактики их возникновения и дальнейшего прогрессирования. Дело в том, что в настоящее время предлагается к использованию множество лекарственных средств, но эффективность большинства из них в рассматриваемом случае неизвестна и соответственно целесообразность их назначения не всегда подтверждена и доказана. Заложниками в данной ситуации являются пациенты, которые либо получают препараты с неизвестной эффективностью (необходимость их назначения неясна), либо остаются без надлежащей терапии, которая при адекватном подходе к ее назначению, безусловно, крайне важна и необходима в комплексном лечении пациентов, перенесших COVID-19.

Таким образом, для обеспечения эффективного лечения пациентов данной категории необходимо проведение многогранной патогенетической терапии, возможность обеспечения которой должна служить основным аргументом при выборе того или иного лекарственного средства.

При выборе препаратов патогенетической терапии для пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга и новой коронавирусной инфекцией предпочтение отдается лекарственным средствам, воздействующим на основные патогенетические механизмы

развития и прогрессирования ангионеврологических заболеваний, протекающих на фоне COVID-19, и отвечающим определенным требованиям, предъявляемым к препаратам, назначаемым пациентам данной категории в целях терапии и профилактики.

Одним из наиболее полно отвечающих данным требованиям препаратов, влияющих на все основные звенья патогенеза развития сосудистых заболеваний головного мозга, протекающих как изолированно, так и на фоне COVID-19, является Цитохром С [4, 5]. Этот препарат, будучи катализатором клеточного дыхания, обладая выраженным прямым антиоксидантным и антигипоксикантным действием, нейтрализует активность свободных радикалов, оказывает выраженное противодействие перекисному окислению и окислительному стрессу [6], что является одним из основных патогенетических механизмов развития поражения тканей головного мозга как при ишемическом повреждении нервной ткани, так и при COVID-19.

Для лучшей реализации одного из ведущих принципов ведения обсуждаемых в настоящей публикации пациентов – принципа обеспечения патогенетической терапии, а именно грамотного выбора препаратов, вспомним, что же представляет собой окислительный стресс и почему у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, крайне важно придавать особое значение его коррекции.

Окислительный стресс – проявление дисбаланса между продукцией свободных радикалов и истощением антиоксидантной системы защиты [7].

Свободные радикалы представляют собой молекулы и/или молекулярные фрагменты, содержащие один или несколько неспаренных электронов, присутствие которых делает данные молекулярные фрагменты высокоактивными и нестабильными. В то же время активные формы кислорода и являются разновидностью свободных радикалов, представляющих собой производные кислорода, которые характеризуются более высокой реакционной активностью по сравнению с молекулярным кислородом.

Одна из наиболее негативно воздействующих на организм пациента особенностей коронавирусов, которую клиницистам необходимо учитывать при проведении терапии, состоит в том, что они активируют гиперпродукцию активных форм кислорода. Респираторные вирусы способствуют повышению продукции свободных радикалов посредством активации ферментов, генерирующих активные формы кислорода, и развития митохондриальной дисфункции [8].

Кроме того, SARS-CoV-2 способствует развитию окислительного стресса посредством еще одного патогенетического механизма, который был выявлен китайскими специалистами в апреле 2020 г. Используя современные методы биоинформатики, они установили, что белки вируса SARS-CoV-2 способны проникать в эритроциты и подвергать разрушению гемоглобин, причем используя для этого два способа и направления [9]. Ряд вирусных белков связываются с порфири-



ном, а ряд белков взаимодействуют с белковыми бета-цепями гемоглобина, в результате чего из гемоглобина вытесняется железо – ион с переменной валентностью, который играет важную роль в образовании и метаболизме активных форм кислорода.

Вследствие перечисленных выше процессов происходит гемолиз, метаболиты которого, а также повышенная концентрация железа в плазме крови способствуют еще большей гипоксии и ацидозу. Кроме того, продукты гемолиза, являясь высокотоксичными агентами, усугубляют в значительной степени течение патологического процесса при COVID-19, особенно у пациентов с сосудистыми заболеваниями в анамнезе [9]. Утрата гемоглобином способности связывать кислород приводит к еще большей гипоксии различных органов и тканей, в частности гипоксии гемического (транспортного) характера. В данном аспекте некоторые специалисты рассматривают вирусную пневмонию, возникшую на фоне COVID-19, как химический пневмонит, обусловленный оседанием в альвеолах окисленного железа, попавшего в кровь из разрушенных эритроцитов [9].

Особенно ярко механизмы повреждения, вызванные воздействием коронавируса (выраженная системная воспалительная реакция, гипоксия и ишемия), проявляются у пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями, а также сахарным диабетом. Это крайне важно учитывать, назначая терапию пациентам с COVID-19 и указанной сопутствующей патологией.

Для предотвращения данного патогенетического механизма развития нарушений при COVID-19 необходимо обеспечить переход железа из окисленного состояния Fe(III) в восстановленное Fe(II), что и достигается на фоне применения препарата Цитохром С. Кроме того, Цитохром С оказывает стимулирующее воздействие на синаптические процессы, обеспечивая нейрометаболическую и энергетическую активацию межнейрональной рецепции [5].

Существенным патогенетическим механизмом развития ангионеврологических и нейрометаболических нарушений на фоне COVID-19 является стремительно развивающийся уже на самой ранней стадии течения коронавирусной инфекции энергодефицит, приводящий к тяжелым последствиям в деятельности головного мозга. Не случайно необходимость патогенетического влияния на данный механизм развития нарушений мозговой деятельности при COVID-19 приобретает особое значение.

На начальном этапе развития коронавирусной инфекции вследствие влияния вируса в митохондриях снижается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования [10], что в свою очередь способствует снижению количества аденозинтрифосфата (АТФ) и увеличению концентрации аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата. Это, во-первых, в существенной степени уменьшает функциональные возможности клеток, во-вторых, активирует фосфофруктокиназу. Активация данного фермента способствует выраженной стимуляции реакций анаэробного гликолиза [11], в связи с чем на системном уровне возрастает степень выра-

женности гипоксии, что приводит к активации стрессовых гормонов, прежде всего катехоламинов, избыточное высвобождение которых на пресинаптическом уровне способствует усилению активности нейронов и возникновению дополнительных потребностей в энергетическом субстрате. В итоге в условиях энергодефицита усугубляется поражение тканей головного мозга. В то же время при нарушении энергообразующих процессов дисбаланс энергетического метаболизма негативно влияет на клетки вплоть до их гибели.

Перечисленные выше механизмы развития энергодефицита на фоне коронавирусной инфекции приводят к нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, развитию вазоспазма, а также повышению степени агрегации тромбоцитов и формированию внутрисосудистого стаза.

В то же время энергодефицит и окислительный стресс на фоне развития сосудистых заболеваний головного мозга являются звеньями одной патогенетической цепи. Поэтому в целях повышения эффективности терапии и избегания полипрагмазии необходимо выбирать препарат, который воздействует на все перечисленные патологические механизмы и нивелирует их. Примером подобного лекарственного средства служит препарат Цитохром С [6, 12].

Безусловно, говоря о важности назначения грамотной патогенетической терапии пациентам с ангиоцеребральными нарушениями, развившимися или усугубившимися на фоне COVID-19, следует помнить об основных патогенетических механизмах развития сосудистых заболеваний головного мозга:

- нарушении микрогемо- и ликвороциркуляции;
- ухудшении венозного оттока из полости черепа;
- дефиците энергетических ресурсов, обеспечивающих функционирование тканей головного мозга;
- глутаматном эксайтотоксикозе;
- внутриклеточном накоплении кальция;
- лактатацидозе;
- увеличении синтеза оксида азота.

Перечисленные механизмы способствуют развитию окислительного стресса, который характеризуется ишемически-гипоксическим каскадом, приводящим к депрессии синтеза АТФ и соответственно упомянутому выше энергодефициту. Это в свою очередь способствует активации высвобождения высоко реактивных свободных радикалов и интермедиаторов кислорода со свободной валентностью, что проявляется окислительным стрессом.

Как видим, патогенетические механизмы развития и прогрессирования сосудистых заболеваний головного мозга в отсутствие коронавирусной инфекции и на ее фоне близки, в большинстве случаев повторяют друг друга, что, безусловно, облегчает дифференцированный поиск и грамотный выбор препарата адекватной патогенетической терапии и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга и в то же время уменьшает выраженность полипрагмазии, что также важно с учетом большого количества лекарственных средств, одновременно принимаемых пациентами данной категории.



Таблица 1. Стандартизация групп исследования

Показатель		Основная группа (Цитохром С)	Контрольная группа (без Цитохрома С)	p
Пол, абс. (%):	■ женский	33 (54,1)	33 (54,1)	1,000
	■ мужской	28 (45,9)	28 (45,9)	
Средний возраст, лет		64,4	60,9	0,703
Степень тяжести инсульта, абс. (%)	легкая	10 (16,4)	8 (13,1)	0,882
	средняя	25 (41,0)	28 (45,9)	0,878
	средняя/тяжелая	15 (24,6)	17 (27,9)	0,883
	тяжелая	11 (18,0)	8 (13,1)	0,871
Состояние неврологических функций, средний % от максимального уровня		20,4	22,6	0,891
Степень тяжести течения COVID-19, абс. (%)	легкая	0 (0,0)	1 (1,7)	0,897
	средняя	23 (37,7)	21 (34,4)	0,887
	тяжелая	38 (62,3)	39 (63,9)	0,914
Степень поражения легочной ткани (согласно результатам КТ)	КТ-1	2 (3,3)	5 (8,2)	0,855
	КТ-2	25 (41,0)	28 (45,9)	0,878
	КТ-3	23 (37,7)	18 (29,5)	0,703
	КТ-4	11 (18,0)	10 (16,4)	0,901
Состояние когнитивных функций, согласно шкале MoCA, балл		20	21	0,922
Степень выраженности астении, согласно Айовской шкале, абс. (%)	легкая	14 (22,9)	13 (21,3)	0,902
	средняя	30 (49,2)	30 (49,2)	1,000
	тяжелая	17 (27,9)	18 (29,5)	0,908
Состояние, согласно шкале САН, балл	активность	2,1	2,3	0,822
	самочувствие	2,5	2,5	1,000
	настроение	1,6	1,3	0,745
Срок назначения Цитохрома С или другого лечения (контрольная группа) после развития инсульта, абс. (%)	первые сутки	3 (4,9)	6 (9,8)	0,748
	2–7-е сутки	35 (57,4)	31 (50,8)	0,744
	8–14-е сутки	16 (26,2)	20 (32,8)	0,734
	15-е сутки и позже	7 (11,5)	4 (6,6)	0,848
Срок назначения Цитохрома С или другого лечения (контрольная группа) после появления первых признаков COVID-19, абс. (%)	1–3-й дни	3 (4,9)	3 (4,9)	1,000
	5–7-й дни	46 (75,4)	42 (68,9)	0,741
	8–14-й дни	12 (19,7)	16 (26,2)	0,711
Респираторная поддержка, абс. (%)		57 (93,4)	53 (86,9)	0,761
Дыхательная гимнастика, абс. (%)		55 (90,2)	58 (95,1)	0,812
Массаж, абс. (%)		18 (29,5)	18 (29,5)	1,000
Мягкотканная мануальная терапия, абс. (%)		4 (6,6)	4 (6,6)	1,000
Иглорефлексотерапия, абс. (%)		7 (11,5)	7 (11,5)	1,000
Психотерапия, абс. (%)		15 (24,6)	17 (27,9)	0,832
Гипотензивная терапия, абс. (%)		48 (78,7)	52 (85,2)	0,752
Антиагреганты и антикоагулянты, абс. (%)		61 (100,0)	61 (100,0)	1,000
Противовирусные препараты, абс. (%)		61 (100,0)	61 (100,0)	1,000
Антибиотикотерапия, абс. (%)		25 (41,0)	28 (45,9)	0,766
Нестероидные противовоспалительные препараты, абс. (%)		10 (16,4)	10 (16,4)	1,000
Стероидные гормоны, абс. (%)		46 (75,4)	40 (65,6)	0,611
Ингибиторы интерлейкина 6, абс. (%)		16 (26,2)	14 (23,0)	0,821

Необходимо также отметить, что при наличии вируса SARS-CoV-2 в организме и его патогенном воздействии своевременная и адекватная терапия и профилактика сосудистых заболеваний головного мозга приобретают особое значение. Дело в том, что COVID-19 способствует более быстрому развитию и более тяжелому течению как острых, так и хро-

нических форм сосудистых заболеваний головного мозга, о чем свидетельствует и собственный опыт, и результаты исследований [13–15].

Указанные выше особенности послужили поводом для проведения настоящего исследования, целью которого стало повышение эффективности и совершенствование оказания медицинской помощи пациентам



с инсультом, протекающим на фоне новой коронавирусной инфекции, а задачей – анализ эффективности и безопасности препарата Цитохром С у таких больных.

## Материал и методы

Аналізу были подвергнуты результаты лечения 122 пациентов (66 женщин и 56 мужчин) с инсультом головного мозга, протекавшим на фоне COVID-19. Средний возраст больных составил 62,6 года (от 48 до 82 лет). Все пациенты были разделены поровну на две группы – основную (Цитохром С) и контрольную (без Цитохрома С). Пациенты обеих групп были стандартизированы по различным показателям: возраст, пол, степень тяжести инсульта, состояние неврологических функций, состояние когнитивных функций, степень тяжести течения COVID-19, степень поражения легочной ткани, а также проводимые виды и методы медикаментозной, физической и психотерапевтической терапии, реабилитация и срок назначения исследуемого препарата или другого лечения (контрольная группа) после развития инсульта и появления первых признаков COVID-19 (принцип *matched-controlled*). Стандартизация исследуемых групп, проведенная по перечисленным показателям сопоставимости, представлена в табл. 1.

После распределения пациентов по группам, в стационаре, в условиях «красной зоны», им назначали следующий курс терапии:

- в основной группе – базисную стандартную разрешенную терапию и препарат Цитохром С по схеме: 10 мг внутримышечно (в/м) два раза в день в течение десяти дней, далее – десятидневный перерыв, затем – 10 мг в/м два раза в день в течение десяти дней;
- контрольной группе – только базисную стандартную разрешенную терапию.

В ходе исследования эффективность и безопасность терапии анализировали в рамках четырех визитов (табл. 2).

Анализ результатов лечения проводили по следующим параметрам:

1. Степень тяжести инсульта, согласно шкале степени тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS).
2. Нарушение и восстановление неврологических функций определяли с помощью шкал Бартел [16], Линдмарка [17] и Скандинавской [18]. По шкале Бартел оценивали двигательные функции и бытовую адаптацию, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской – двигательные, речевые функции, ориентацию во времени, пространстве и собственной личности. Степень восстановления определяли так: отсутствие восстановления – среднее арифметическое количества баллов по всем трем перечисленным шкалам менее 30% их максимального количества, минимальное – 30–49%, удовлетворительное – 50–74%, достаточное – 75–94%, полное – более 94%.
3. Когнитивные функции определяли по Монреальской шкале оценки состояния когнитивных функций (MoCA) [19]. Наличие когнитивных расстройств признавалось при  $\leq 25$  баллах по шкале MoCA. Степень улучшения когнитивных функций, согласно шкале MoCA, определяли следующим образом: незначительное улучшение – увеличение количества баллов на 1–5, удовлетворительное – на 6–11, выраженное – на  $\geq 12$  баллов.
4. Астенический синдром и степень его выраженности определяли по Айовской шкале астении (Iowa Fatigue Scale) [20] и опроснику «Самочувствие. Активность. Настроение» (САН) [21].

Критерии включения в исследование:

- информированное согласие пациента или его представителя на проведение исследования;
- возможность и желание пациента находиться под наблюдением исследователя в течение предусмотренного протоколом периода времени;
- пациенты обоего пола с установленным диагнозом инфаркта головного мозга, подтвержденным результатами компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии;

Таблица 2. Схема визитов и проводимые на них мероприятия

Исследования	Исходный визит (визит 1), день 0	Промежуточный визит (визит 2), +11–12 дней	Промежуточный визит (визит 3), 30-й день исследования	Заключительный визит (визит 4), 2 месяца после начала исследования
Критерии включения/невключения, определение в группу исследования	+			
Сопутствующая терапия	+	+	+	+
Соматический статус	+	+	+	
Неврологический статус	+	+	+	+
Оценка степени тяжести инсульта по NIHSS	+	+	+	+
Оценка состояния когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций	+	+	+	+
Оценка астении по Айовской шкале астении	+	+	+	+
Оценка астении по опроснику самочувствия, активности и настроения	+	+	+	+
Назначение исследуемого препарата (основная группа)	+			
Нежелательные явления		+	+	+



- нарушение неврологических функций и бытовой адаптации (количество баллов по шкалам Бартел, Линдмарка и Скандинавской не более 24% от максимального количества баллов);
- отсутствие других клинически значимых неврологических или психических заболеваний;
- пациенты обоого пола с установленным диагнозом идентифицированного вируса SARS-CoV-2;
- наличие подтвержденного методом ПЦП идентифицированного вируса SARS-CoV-2;
- признаки вирусной пневмонии по данным КТ;
- астеническое состояние, согласно Айовской шкале астении (Iowa Fatigue Scale);
- выявленные с помощью шкал MoCA когнитивные расстройства любой степени выраженности;
- отсутствие противопоказаний к приему препарата в течение предусмотренного периода времени.

Критерии невключения в исследование:

- участие в клиническом исследовании каких-либо лекарственных препаратов менее чем за три месяца до скрининга;
- черепно-мозговая травма менее чем за 180 дней до начала настоящего исследования;
- острый инфаркт миокарда менее чем за 180 дней до начала данного исследования;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление > 180 мм рт. ст., диастолическое > 120 мм рт. ст.) на момент включения;
- сопутствующая терапия любыми препаратами из группы запрещенной терапии;
- данные о гиперчувствительности к исследуемому препарату;
- другие клинически значимые неврологические или психические заболевания;
- любые другие состояния, затрудняющие, по мнению врача-исследователя, участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- развитие повторного инсульта или другого острого сосудистого события;
- возникновение заболевания и состояния, которое, по мнению исследователя, потенциально способно повлиять на результаты лечения;
- непереносимость препарата, развитие нежелательных явлений;
- необходимость назначения запрещенных протоколом препаратов при ухудшении неврологического и соматического статусов, которые требуют дополнительной стандартной терапии.

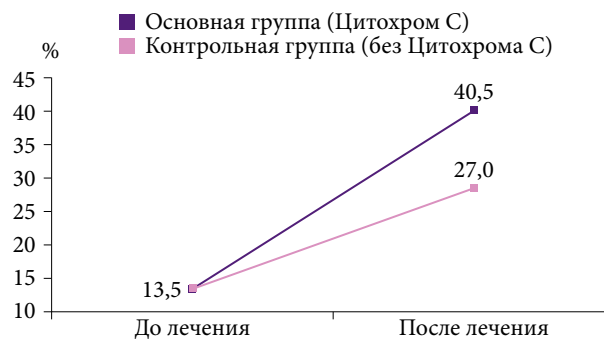
Проспективное сравнительное открытое исследование проводилось с 6 июля 2021 г. по 13 мая 2022 г. в условиях «красной зоны» Центра медицинской реабилитации СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко», сотрудники которого, равно как и сотрудники, введенные в штатное расписание на время перепрофилирования центра в инфекционный стационар (врачи, медицинские сестры, инструкторы ЛФК, младшие

медицинские сестры), оказали существенную помощь авторам исследования в его проведении.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием пакетов программы SPSS 18.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовались критерий независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Зависимость между изучаемыми признаками признавалась при  $p < 0,05$ . При частоте изучаемого события менее пяти наблюдений в одной из ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  считалось некорректным и требовало применения точного критерия Фишера.

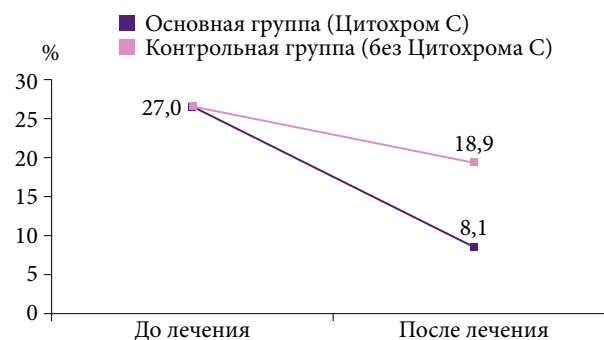
## Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, применение Цитохрома С в статистически значимой степени благоприятно влияет на повышение эффективности комплексной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, протекающим на фоне новой коронавирусной инфекции. Сказанное касается существенного статистически значимого уменьшения тяжести инсульта при использовании Цитохрома С, согласно шкале NIHSS (рис. 1 и 2).



Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,010$ .

Рис. 1. Распределение пациентов с легкой степенью инсульта, согласно шкале NIHSS, в зависимости от применения Цитохрома С (% к итогу)

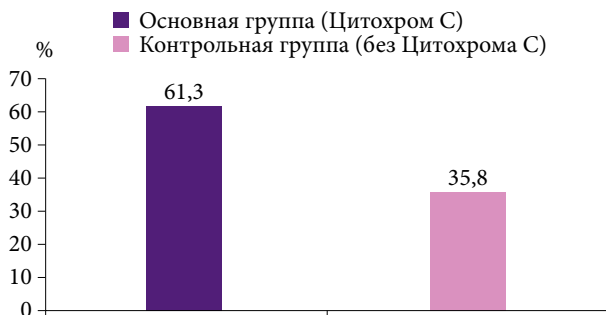


Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,01$ .

Рис. 2. Распределение пациентов со средней и тяжелой степенью инсульта, согласно шкале NIHSS, в зависимости от применения Цитохрома С (% к итогу)



Согласно результатам исследования, применение Цитохрома С в статистически значимой степени благоприятно влияет на повышение эффективности комплексной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, протекающим на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19



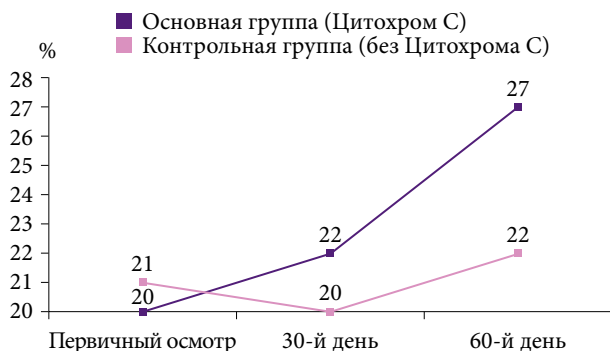
Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .

**Рис. 3. Распределение пациентов с достаточной и полной степенью восстановления неврологических функций в зависимости от использования Цитохрома С (% к итогу)**

**Таблица 3. Распределение пациентов по степени улучшения когнитивных функций по шкале MoCA в зависимости от применения Цитохрома С, абс. (% к итогу)**

Оценка	Основная группа (Цитохром С)	Контрольная группа (без Цитохрома С)
Незначительная	23 (37,7)	38 (62,3)
Удовлетворительная	21 (34,4)	18 (29,5)
Выраженная	17 (27,9)	5 (8,2)

Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .



Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .

**Рис. 4. Распределение пациентов по степени улучшения когнитивных функций в зависимости от применения Цитохрома С, согласно шкале MoCA (% к итогу)**

На фоне терапии легкая степень инсульта наблюдалась у 40,5% пациентов, получавших Цитохром С, и 27,0% больных, не получавших данный препарат ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Напротив, тяжелая и средняя степени инсульта, согласно шкале NIHSS, зафиксированы в 8,1% случаев в группе Цитохрома С и 18,9% случаев в контрольной группе (рис. 2)

Согласно результатам исследования, применение Цитохрома С в статистически значимой степени влияло на повышение эффективности восстановительного лечения пациентов после инсульта. Так, в основной группе (Цитохром С) достаточная и полная степень восстановления неврологических функций отмечалась у 61,3% больных, в контрольной (в отсутствие Цитохрома С) – у 35,8% ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

Утверждение о выраженной эффективности Цитохрома С у пациентов с инфарктом головного мозга на фоне COVID-19 также оказалось справедливым в отношении нормализации и улучшения когнитивных функций (рис. 4). В основной группе (Цитохром С) удовлетворительная и выраженная степень улучшения когнитивных функций отмечалась у 62,3% больных, в контрольной – у 37,7% ( $p < 0,001$ ). В то же время незначительная степень улучшения когнитивных расстройств в основной группе составила 37,7%, в контрольной – 62,3% ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Согласно анализу по шкале MoCA, в группе пациентов, получавших Цитохром С, зафиксирована выраженная и статистически значимая динамика улучшения состояния когнитивных функций – общий средний балл к концу первого месяца терапии увеличился на 2 пункта, в то время как в контрольной аналогичный показатель снизился на 1 пункт (рис. 4).

К концу второго месяца терапии средний балл по шкале MoCA в группе Цитохрома С увеличился еще на 5 пунктов от исходного, в контрольной группе аналогичный прирост составил 2 балла (рис. 4).

Таким образом, у пациентов основной группы состояние когнитивных функций в течение двух месяцев исследования улучшилось на 7 баллов, согласно шкале MoCA, а в контрольной группе – лишь на 1 балл ( $p < 0,001$ ) (рис. 4).

Применение Цитохрома С в статистически значимой степени способствует нормализации всех исследуемых когнитивных функций, за исключением беглости речи (табл. 4). Наибольшее влияние препарат оказал на нормализацию и улучшение памяти, внимания, отсроченного воспроизведения и реализации зрительно-конструктивных/исполнительных навыков, что, безусловно, в значительной степени способствует повышению уровня социально-бытовой адаптации.

Согласно результатам исследования, применение Цитохрома С в статистически значимой степени также способствует уменьшению выраженности



Таблица 4. Распределение пациентов с выраженным улучшением когнитивных функций по шкале MoCA, абс. (%)

Показатель	Основная группа (Цитохром С)	Контрольная группа (без Цитохрома С)
Тест «Соединение цифр и букв»	26 (59,0)*	45,9 (28)*
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки	46 (75,4)**	50,8 (31)**
Называние	41 (67,2)*	31 (50,8)*
Память	49 (80,3)***	26 (42,6)***
Внимание	41 (67,2)**	25 (41,0)**
Речь	31 (50,8)*	16 (26,2)*
Беглость речи	25 (41,0)	21 (34,4)
Абстракция	33 (54,1)*	18 (29,5)*
Отсроченное воспроизведение	46 (75,4)***	23 (37,7)***
Ориентация	43 (70,5)*	28 (45,9)*

\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,05$ .

\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,01$ .

\*\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .

Таблица 5. Распределение пациентов с отсутствием астении в зависимости от использования Цитохрома С, согласно Айовской шкале астении, абс. (%)

Степень астении	Через 30 дней		Через 60 дней	
	основная группа (Цитохром С)	контрольная группа (без Цитохрома С)	основная группа (Цитохром С)	контрольная группа (без Цитохрома С)
Отсутствие	27 (44,3)*	16 (26,2)*	54 (88,5)**	33 (54,1)**
Легкая и средняя	31 (50,8)	31 (50,8)	7 (11,5)*	19 (31,1)*
Тяжелая	3 (4,9)*	14 (22,9)*	1 (1,6)*	10 (16,4)*

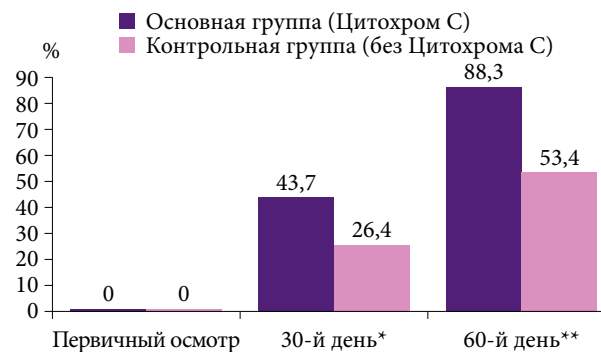
\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,05$ .

\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,001$ .

или купированию астенического синдрома. Так, на 30-й день терапии отсутствие астении, согласно Айовской шкале астении, в основной группе отмечалось у 43,7% пациентов, в контрольной – у 26,4% больных ( $p < 0,05$ ). Через два месяца от начала терапии аналогичные показатели составили 88,3 и 53,4% соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл. 5, рис. 5).

Тяжелая степень астении по окончании исследования наблюдалась у 2,4% пациентов основной группы и 15,7% больных – контрольной (табл. 4).

Кроме того, применение Цитохрома С в статистически значимой степени способствовало нормализации самочувствия пациентов, повышению уровня их активности и настроения, что показали результаты оценки по шкале САН (рис. 6). Наиболее выраженные различия между получавшими и не получавшими Цитохром С выявлены в отношении активности пациентов. Так, на 60-й день терапии средний балл активности в основной группе составил 6,0, что соответствует высокому уровню данного параметра, в контрольной – 3,5 (существенно ниже нормальных значений) (рис. 7). В то же время данный фактор играет одну из ключевых ролей при проведении реабилитации пациентов и их восстановлении. Крайне важно, что на фоне применения Цитохрома С рост показателя активности отмечался уже с первых дней терапии и к концу первого месяца



Примечание. Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны при  $p < 0,05$  (\*) и  $p < 0,001$  (\*\*).

Рис. 5. Распределение пациентов с отсутствием астении в зависимости от использования Цитохрома С, согласно Айовской шкале астении (% к итогу)

Цитохром С в статистически значимой степени способствует уменьшению степени тяжести инсульта, повышению степени восстановления неврологических функций, значительному улучшению состояния когнитивных функций больных, что в конечном итоге приводит к повышению уровня их социально-бытовой адаптации и повышению качества жизни

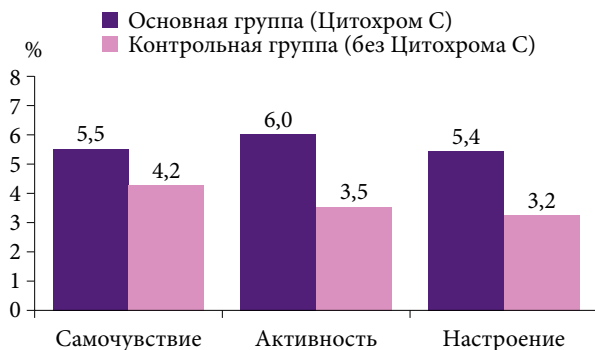


Рис. 6. Количество баллов, набранное по отдельным субшкалам шкалы САН, в зависимости от использования Цитохрома С

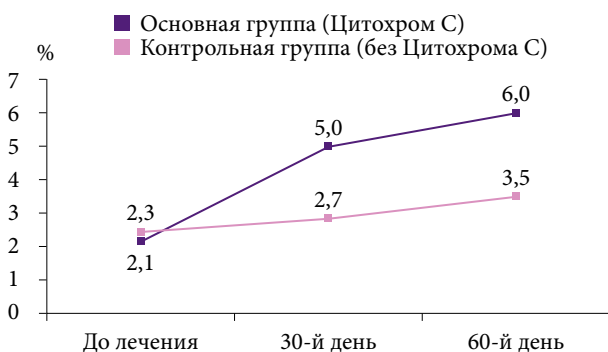


Рис. 7. Динамика показателя активности до и после курса терапии, согласно шкале САН, в зависимости от использования Цитохрома С

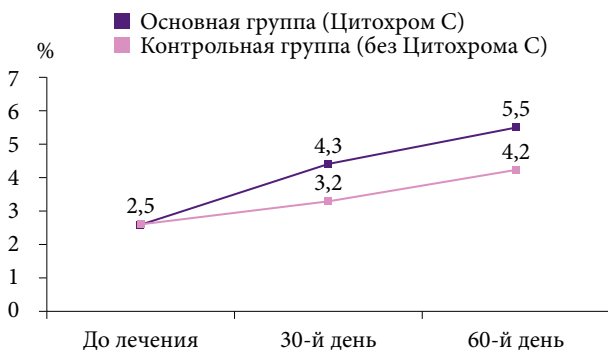


Рис. 8. Динамика показателя самочувствия до и после курса терапии, согласно шкале САН, в зависимости от использования Цитохрома С

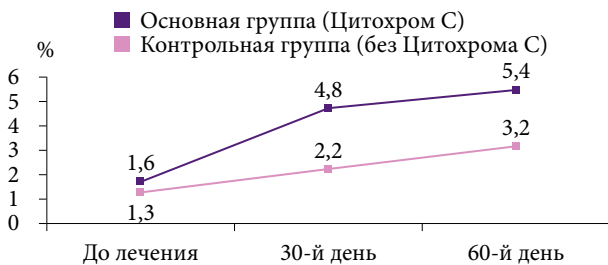


Рис. 9. Динамика показателя настроения до и после курса терапии, согласно шкале САН, в зависимости от использования Цитохрома С

достиг 5,0 балла. В контрольной группе этот показатель к 30-му дню составил 2,7 балла. Учитывая важность раннего начала реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших инсульт, с одной стороны, и существенное влияние высокого уровня активности на повышение эффективности реабилитации, с другой, необходимо подчеркнуть, что, согласно полученным результатам, Цитохром С оказывает выраженное влияние на повышение эффективности реабилитации рассматриваемой категории пациентов.

Аналогичные показатели для таких параметров, как самочувствие и настроение, составили 5,5 и 4,2 балла, 5,4 и 3,2 балла соответственно (рис. 8 и 9).

Нежелательные реакции, равно как и серьезные нежелательные явления и смертельные исходы, в группе пациентов, получавших Цитохром С, не зафиксированы.

## Заключение

Одним из основных критериев успешного и эффективного лечения пациентов с инфарктом головного мозга, протекающим на фоне новой коронавирусной инфекции, является применение патогенетической терапии. Нормализация состояния и степень восстановления пациентов в значительной степени зависят от грамотного выбора и своевременного назначения препаратов патогенетической терапии.

Согласно результатам представленного исследования, Цитохром С в статистически значимой степени способствует уменьшению степени тяжести инсульта, повышению степени восстановления неврологических функций, значительному улучшению состояния когнитивных функций больных, а также устранению у них астенического синдрома, что в конечном итоге приводит к повышению уровня социально-бытовой адаптации пациентов, перенесших инсульт на фоне новой коронавирусной инфекции, и соответственно повышению качества их жизни – конечной цели любого восстановительного лечения. В данном аспекте особо важно отметить статистически значимое повышение уровня активности пациентов уже с первых дней использования Цитохрома С, что в еще большей степени способствует повышению эффективности реабилитации.

Указанные эффекты исследуемого препарата обусловлены его влиянием на сходные патогенетические механизмы как при развитии ангионеврологических нарушений, так и при распространении вируса SARS-CoV-2 в организме и его патогенном воздействии.

Таким образом, применение Цитохрома С пациентами на фоне COVID-19 считается оправданным и эффективным. Препарат может быть рекомендован к широкому использованию в клинической практике в целях терапии и профилактики нейрососудистых нарушений при новой коронавирусной инфекции. \*



# Цитохром С

SAMSON  
MED



## ЭНЕРГИЯ КЛЕТКИ

Оригинальный антигипоксикант  
с двойным механизмом действия

Реклама

**Производитель:**

ООО «Самсон-Мед»,  
Россия, г. Санкт-Петербург, Московское шоссе, д. 13,  
тел. 8 800 1000 554 (звонок по России бесплатный)  
[www.samsonmed.ru](http://www.samsonmed.ru)



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.



## Литература

1. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae). *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10 (2): 221–246.
2. Hu B., Zeng L.-P., Yang X.-L., et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.* 2017; 13 (11): e1006698.
3. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов (Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus). *Вопросы вирусологии*. 2020; 65 (2): 62–70.
4. Ващенко В.И., Хансон К.П., Шабанов П.Д. Цитохром С как лекарственное средство: прошлое, настоящее, будущее. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2005; 4 (1): 27–37.
5. Ивкин Д.Ю., Оковитый С.В. Цитохром С как средство комплексной патогенетической терапии различных заболеваний. *Современная медицина*. 2017; 4 (8): 81–81.
6. Баллюзек М.Ф., Семенова И.Г. Рациональный выбор терапии препаратами метаболических групп при ишемической болезни сердца. *Практическая медицина*. 2013; 3 (73): 47–51.
7. Шулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободно-радикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19. *Терапия*. 2020; 5: 187–194.
8. Khomich O.A., Kochetkov S.N., Bartosch B., Ivanov A.V. Redox biology of respiratory viral infections. *Viruses*. 2018; 10 (8): 392.
9. Liu W., Li H. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv*. 2020 // [chemrxiv.org/articles/COVID19\\_Disease\\_ORF8\\_and\\_Surface\\_Glycoprotein\\_Inhibit\\_Heme\\_Metabolismby\\_Binding\\_to\\_Porphyrin/11938173](https://chemrxiv.org/articles/COVID19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolismby_Binding_to_Porphyrin/11938173).
10. Guan W., Ni Z., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease. 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020.
11. Теплова Н.В., Гришин Д.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции при COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; 22: 56–59.
12. Андриянова И.Г., Сидорова Н.Д., Селиванов Е.А. Результаты клинического применения препарата Цитохром С. *Поликлиника*. 2011; 1: 39–41.
13. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (20): e60.
14. Lee M.-H., Perl D.P., Nair G., et al. Microvascular injury in the brains of patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020.
15. Yaghi S., Ishida K., Torres J., et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke*. 2020; 51: 2002–2011.
16. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med. Journal*. 1965; 14: 61–65.
17. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. *Scand. J. Rehabil. Med. Suppl.* 1988; 21: 1–40.
18. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol. *Stroke*. 1985; 16: 885–890.
19. Nasreddine Z., Phillips N., Bacdirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53 (4): 695–699.
20. Hartz A.H., Bentler S.E., Watson D. Measuring fatigue severity in primary care patients. *J. Psychosom. Res.* 2003; 54 (6): 515–521.
21. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. *Вопросы психологии*. 1973; 19 (6): 141–145.

### COVID-19-Associated Stroke. A Competent Choice of Pathogenetic Therapy Drugs – a Specialist's View from the 'Red Zone'

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof., M.S. Drozdova, Yu.A. Chepel, T.N. Kachina, Ye.V. Ilyaynen, D.V. Voyakin, A.S. Galkin, PhD, L.K. Rulis

*City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg*

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, [vikoval67@mail.ru](mailto:vikoval67@mail.ru)

*This article is devoted to the issues of etiopathogenesis, prevention, therapy and rehabilitation of patients with vascular diseases of the brain occurring against the background of a new coronavirus infection. The results of a study of the effectiveness of Cytochrome C in patients with ischemic stroke that developed against the background of COVID-19 are presented. The analysis of the results of therapy of 122 patients was carried out using the NIHSS, Bartel, Lindmark scales, the Scandinavian, as well as the Montreal Cognitive Function Assessment Scale, the Iowa Asthenia Scale and the well-being, activity and mood questionnaire. According to the results, the use of Cytochrome C to a statistically significant extent contributes to reducing the severity of stroke, increasing the degree of recovery of neurological functions, significantly improving the state of cognitive functions, as well as the elimination of asthenic syndrome in patients.*

**Key words:** new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2 virus, ischemic stroke, asthenia, cognitive disorders, Cytochrome C



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





<sup>1</sup> Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Центр медицинской  
реабилитации,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Первый  
Санкт-Петербургский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. акад. И.П. Павлова

# Диабетическая энцефалополиневропатия. Современные представления об этиопатогенезе и современные тенденции диагностики и терапии

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Е.Р. Баранцевич<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoal67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Диабетическая энцефалополиневропатия. Современные представления об этиопатогенезе и современные тенденции диагностики и терапии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 66–71.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-66-71

*В статье рассмотрены этиопатогенез, факторы риска, патоморфологические причины диабетической энцефалопатии и диабетической полиневропатии. В рамках диабетической энцефалопатии подробно проанализированы особенности развития, течения и клинической картины нарушений когнитивных функций при сахарном диабете. В рамках диабетической полиневропатии описаны ее основные формы и клинические проявления, а также диагностика и патогенетическая терапия.*

**Ключевые слова:** диабетическая энцефалопатия, диабетическая полиневропатия, диабетическая энцефалополиневропатия, сахарный диабет, когнитивные расстройства, болевой синдром, альфа-липоевая кислота

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, а неврологические осложнения СД приводят к тяжелым и порой необратимым изменениям и инвалидизации пациентов. В данном аспекте точная и своевременная диагностика, адекватная профилактика и терапия данных состояний приобретают особое значение.

Причины развития сосудистых заболеваний головного мозга у пациентов с сахарным диабетом разнообразны:

- ускоренное развитие атеросклероза;
- снижение фибринолитической активности;
- повышение агрегации и адгезии тромбоцитов и соответственно повышенный риск развития тромбозов сосудов головного мозга;
- эндотелиальная дисфункция;
- нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и цереброваскулярной реактивности;
- нарушение синтеза простаглицина.

Все перечисленные механизмы приводят к развитию *диабетической энцефалопатии*, определение которой еще в 1950 г. дал R. De Jong [1]: «стойкая патология тканей головного мозга, возникающая под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений». В основе пато-

генетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий (сонных и позвоночных), что в конечном итоге приводит к гипоксии мозговой ткани.

Гипергликемия при СД ассоциируется с повышенным синтезом конечных продуктов гликирования, активацией протеинкиназы С, стимуляцией полиолового пути, повышением уровня свободных радикалов и степени сосудистого воспаления, экспрессией цитокинов, активацией тромбоцитов и макрофагов, что определяет развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Практически облигатным признаком диабетической энцефалопатии являются когнитивные нарушения. Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии когнитивных расстройств при СД.

Наиболее часто при СД страдают высшие мозговые функции, такие как речь, праксис и гнозис, пространственные функции, зрительная и слуховая память, а также межполушарные взаимоотношения.

Многочисленные исследования подтверждают причинно-следственную связь между СД и когнитивными расстройствами. Наличие СД 2-го типа увеличивает риск развития когнитивных нарушений



и деменции на 40%, причем их проявления манифестируют в более молодом возрасте по сравнению с общей популяцией [2]. При этом наблюдаются нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности и снижение общей оценки когнитивных функций.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, показавшие ассоциацию высокого уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушений высших мозговых функций при СД 1-го и 2-го типов [3]. Резкий подъем уровня глюкозы у пациентов с СД 2-го типа способствует нарушению концентрации внимания и другим нейродинамическим функциям.

Влияние хронической гипергликемии на развитие когнитивной дисфункции может быть связано с образованием конечных продуктов гликирования, активацией полиолового и гексозного метаболических путей, протеинкиназы C, а также воспалительных процессов в тканях головного мозга, что подтверждается стимуляцией синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа [4].

В то же время гипогликемия может способствовать развитию когнитивных расстройств, поскольку приводит к нейрогликопении и соответственно нарушениям функций головного мозга, развитию ишемии и нейрональному некрозу, особенно в наиболее уязвимых зонах головного мозга – коре и гиппокампе.

Кроме того, гипогликемия способствует активации свертывающей системы крови вследствие повышения агрегации тромбоцитов и концентрации фибриногена.

Гипогликемия признается одним из важнейших факторов, способствующих снижению концентрации внимания и скорости психомоторных процессов.

Эпизоды тяжелой гипогликемии, требующие обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышают риск развития деменции. Так, абсолютный риск развития деменции после подобного тяжелого эпизода гипогликемии возрастает на 2,4% в год [5].

Особой проблемой пациентов с СД является влияние инсулина на когнитивные функции.

Вопросы влияния инсулина на мозговые структуры с течением времени претерпели ряд изменений. Ранее считалось, что инсулин не способен проникать через гематоэнцефалический барьер, а значит, головной мозг не подвержен влиянию инсулина и не чувствителен к нему. Однако в конце 1960-х гг. было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что позволило рассмотреть возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [6]. Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер послужил и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [7].

Как известно, транспортная система инсулина в разных структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проницаемости инсулина в области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина отмечается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая – в затылочной доле и таламусе.

Транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно меняется в разных ситуациях (голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера).

Кроме того, ранее отрицалась возможность синтеза инсулина в структурах головного мозга. В настоящее время это подвергается сомнению, и ряд исследователей сходятся во мнении, что и в тканях головного мозга происходит синтез инсулина. Данное суждение основано на обнаружении мРНК для инсулина в гипоталамусе, гиппокампе и культурах нейронов [6].

Сегодня хорошо известно, что инсулин имеет существенное значение в обеспечении жизнеспособности нейронов и жизнедеятельности всего головного мозга, поскольку играет важную роль в реализации механизмов адаптивной нейропластичности, основанной прежде всего на формировании адекватных межнейронных взаимодействий.

Нарушения обменных процессов инсулина и системы передачи сигналов инсулина в центральной нервной системе, безусловно, могут способствовать развитию различных заболеваний головного мозга, следствием большинства из которых являются когнитивные расстройства. Результаты многочисленных исследований последних двух десятилетий убедительно продемонстрировали связь между нарушением передачи сигналов инсулина в структурах головного мозга и развитием нейродегенеративных заболеваний [8, 9].

С одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что, несомненно, положительно влияет на ткани головного мозга. Так, экстренное введение инсулина способствует улучшению когнитивных функций вследствие, как полагают ученые, прямого действия на специфические инсулиновые рецепторы, расположенные на нейронах и астроцитах коры головного мозга, а также в лимбических структурах [10]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга, как пищевое поведение, обучение и память. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, которая в свою очередь способствует оказанию поражающего действия инсулина на мозговую ткань из-за нарастающих изменений в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина негативно влияют на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амило-



идом, инсулин способствует повышению его уровня в тканях головного мозга. К этому приводят также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, и сосудистые осложнения СД, которые ассоциируются с развитием ишемии мозговой ткани.

Взаимодействие между нарушенным метаболизмом глюкозы в структурах головного мозга, окислительным стрессом и накоплением конечных продуктов гликирования имеет существенное значение в образовании порочного патогенетического круга и, как следствие, прогрессировании когнитивной недостаточности.

Сказанное означает, что инсулин играет важную роль в патогенезе развития диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, связанным с развитием когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД –носителей аллеля  $\epsilon 4$  гена аполипопротеина Е риск развития деменции возрастает в 4,6 раза (деменция при болезни Альцгеймера) и в 3,9 раза (смешанная деменция) [11]. Таким образом, пациенты с сахарным диабетом составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции.

*Диабетическая полиневропатия* (ДПН) входит в состав классической триады поздних осложнений СД наряду с диабетическими ретинопатией и нефропатией. СД является основной причиной полиневропатии (30% всех случаев) [12].

ДПН представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, снижая качество жизни пациентов и будучи одной из основных причин глубокой инвалидизации и смертельных исходов. ДПН выступает одним из основных факторов риска и патоморфологических причин развития язвенных дефектов стоп. Так, согласно данным различных авторов, от 40 до 70% всех нетравматических ампутаций приходится на пациентов с СД [13].

Те или иные симптомы полиневропатии наблюдаются у 50% пациентов с СД, а электронейромиографические признаки поражения периферических нервных стволов – у 90% [13, 14].

Безусловно, ведение пациентов с проявлениями ДПН представляет собой междисциплинарную проблему, в решении которой должны принимать участие неврологи, эндокринологи, терапевты, дерматологи, хирурги, подиатры и реабилитологи.

ДПН считается субклиническим или имеющим клинические признаки поражением периферической нервной системы у пациентов с СД [15]. При ДПН наблюдается прогрессирующая гибель волокон периферических нервов, что проявляется разнообразными нарушениями чувствительности, снижением мышечной силы дистальных отделов нижних конечностей, формированием язв стоп, нарушением сна, снижением трудоспособности и уровня качества жизни, а также увеличением смертности у больных СД [16]. Для верификации ДПН необходимо исключение иных возможных причин развития полиневропатии.

Среди основных факторов риска развития полиневропатии у пациентов с СД выделяют возраст, повышенный уровень триглицеридов в крови, артериальную гипертензию, курение [17, 18]. В последнее время появились данные о генетической предрасположенности к развитию ДПН, а именно генетически детерминированная повышенная активность супероксиддисмутазы и альдозоредуктазы [17,18].

Одним из основных факторов риска развития ДПН является продолжительность течения СД. В 40–65% случаев ДПН развивается через 15–25 лет после начала СД, хотя у 5% пациентов с СД симптомы полиневропатии встречаются в дебюте заболевания [15]. Существует много различных теорий развития ДПН, среди которых прежде всего следует выделить метаболическую, сосудистую, наследственную и дизиммунную. Однако наиболее важным установленным патогенетическим механизмом развития ДПН признано воздействие гипергликемии на нервные стволы [19, 20]. По мнению М.А. Pfeiffer и М.Р. Schumer, патогенетические механизмы развития ДПН условно можно разделить на функциональные и анатомические нарушения [21]. Функциональные изменения развиваются на ранних стадиях ДПН и представляют собой полностью или частично обратимые нарушения на фоне постоянного контроля уровня глюкозы в крови [22, 23]. Согласно метаболической теории патогенеза невропатии, ведущим фактором поражения нервной ткани при СД является гипергликемия, которая приводит к значительным патологическим изменениям в метаболизме нервных клеток.

Гипергликемия вызывает нейрональное повреждение вследствие внутриклеточного повышения уровня глюкозы с избыточным метаболизмом: повышение степени действия альдозоредуктазы и соответственно активация полиолового пути утилизации глюкозы, а также избыточное накопление сорбитола, фруктозы и других токсических продуктов, повышение внутриклеточного осмотического давления и отек нейронов. Кроме того, гипергликемия с накоплением токсических метаболитов и конечных продуктов гликирования активирует синтез свободных радикалов и соответственно развитие окислительного стресса, который рассматривается как ведущая причина поздних осложнений СД, в том числе генерализованного поражения периферических нервов [24].

Снижение уровня факторов роста нервных стволов, наблюдаемое при ДПН, заметно ухудшает регенераторные возможности аксонов, что в свою очередь способствует прогрессированию аксональной дегенерации и сегментарной демиелинизации.

Сосудистая теория развития ДПН также рассматривается как одна из ведущих в патогенезе ДПН. В рамках данной теории прежде всего выделяют микроангиопатию, которая развивается также на фоне гликирования эндотелиальных клеток. В результате поражается *vasa nervorum* и возникают нарушения эндоневральной циркуляции с последующим формированием перикапиллярного отека [19]. Кроме того, эндоневральная гипоксия, метаболи-



ческие изменения и нарушение выработки вазоактивных агентов способствуют развитию ишемии нервного ствола, в результате чего в стволах периферических нервов формируются дегенеративные и апоптотические изменения [25].

Как уже отмечалось, в последнее время рассматривается значение наследственной и дизиммунной теории развития ДПН [26, 27].

Для осуществления более адекватного выбора средств патогенетической терапии ДПН важно понимать патогенетические особенности возникновения боли при данном заболевании, которая в данном случае возникает в результате прямого поражения Ад- и С-волокон, а также взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных путей на различных уровнях нервной системы. Механизмы развития боли включают спонтанную эктопическую активность поврежденных аксонов, сенситизацию болевых рецепторов, взаимодействие периферических сенсорных волокон и извращенную чувствительность к медиаторам. Существенную роль в формировании невропатической боли играют центральная сенситизация и недостаточность ингибирующих нисходящих влияний на задние рога спинного мозга, что рассматривается в качестве решающего фактора в формировании невропатической боли, в частности в развитии аллодинии и гиперпатии.

Выделяют следующие клинические формы ДПН: хроническую сенсомоторную полиневропатию (дистальную симметричную полинейропатию), острую сенсорную болевую невропатию, транзиторную гипергликемическую невропатию и некоторые другие формы, на долю которых приходится менее 5% [24]. Чаще встречается хроническая сенсомоторная полиневропатия, дебютом которой в большинстве случаев является субклиническая стадия, отличающаяся бессимптомным течением. Данная форма ДПН нередко выступает в качестве единственного проявления СД. Неврологические нарушения и симптомы у пациентов с хронической сенсомоторной полиневропатией нередко обнаруживаются случайно при скрининговом обследовании. Данная симптоматика носит непостоянный и умеренный характер, усиливается к вечеру. К проявлениям данной формы ДПН относятся прежде всего онемение или ощущение немых ног (со слов пациента), а также неустойчивость при стоянии и ходьбе, что является следствием нарушения проприоцепции. В свою очередь данное нарушение способствует изменению походки, последующему развитию стопы Шарко и падениям пациента, риск которых при ДПН увеличивается в 15 раз [24]. Возникающая специфическая деформация стопы с высоким сводом и молоткообразной деформацией пальцев способствует развитию синдрома диабетической стопы.

Острая сенсорная болевая невропатия развивается на фоне декомпенсации СД или кетоацидоза. Данная форма ДПН отличается возникновением острой, усиливающейся в вечернее и ночное время невропатической боли, гиперестезии и аллодинии. Нару-

шения чувствительности в отличие от хронической сенсомоторной полиневропатии выражены весьма умеренно или не выражены вовсе.

Отличается также характер развития и течения этих двух наиболее распространенных форм ДПН. Для острой болевой невропатии характерны острое или подострое начало и достаточно быстрый регресс или даже купирование симптомов в течение одного года. Для диагностики ДПН крайне важное значение имеет тщательное клиническое обследование, поскольку нередко заболевание протекает бессимптомно. Отсутствии симптоматики не всегда свидетельствует об отсутствии заболевания.

Для обеспечения тщательного клинического обследования необходимо использовать скрининг-тесты: исследование тактильной чувствительности с помощью монофиламента (Semmes – Weinstein), вибрационной чувствительности – с помощью градуированного камертона, температурной чувствительности – с помощью тестера термочувствительности кожи «Тип-терм».

Кроме того, целесообразно применение различных шкал и опросников для выявления полиневропатии. Для проведения точной диагностики используются различные электрофизиологические методы исследования (электронейромиография, ультразвуковая доплерография, реовазография, тепловизионное исследование) [24].

Выделяют следующие формы болевой ДПН:

- острую болевую полиневропатию Элленберга – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- острую болевую полиневропатию тонких волокон вследствие нормализации углеводного обмена – болевые ощущения также локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- проксимальную диабетическую невропатию (амиотрофия) – болевые ощущения локализованы в области бедер и распределены асимметрично;
- торакоабдоминальную невропатию – болевые ощущения локализованы в области грудной клетки и живота и распределены асимметрично или носят опоясывающий характер;
- карпальный синдром (туннельные мононевропатии верхних конечностей) – болевые ощущения локализованы в области кистей и распределены симметрично;
- хронический болевой синдром – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично.

Кроме того, существует несколько вариантов диабетической вегетативной невропатии – кардиоваскулярный, гастроинтестинальный, урогенитальный.

Для успеха терапии пациентов с ДПН значение имеет своевременность начала лечения, поскольку заболевание может быстро и неуклонно прогрессировать. К основным методам терапии ДПН относятся коррекция модифицируемых факторов риска, патогенетическая и симптоматическая терапия.



Контроль за течением СД (инсулинотерапия, использование помп, современные противодиабетические лекарственные средства) позволяет большинству пациентов достигать целевых значений содержания глюкозы в крови как натощак, так и после еды. При ведении пациентов с СД на первый план выходят поздние осложнения данного заболевания, в том числе ДПН [16].

Учитывая изложенное, необходимо отметить исключительную важность и актуальность применения патогенетической терапии ДПН.

Среди средств патогенетической терапии, безусловно, одним из наиболее используемых является альфа-липоевая кислота, поскольку нарушение метаболизма при СД характеризуется повышенным уровнем образования свободных радикалов при угнетении естественных антиоксидантных систем. В то же время альфа-липоевая кислота характеризуется мощными антиоксидантными свойствами.

Альфа-липоевая кислота представляет собой естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, который катализирует окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот [28].

Альфа-липоевая кислота в организме восстанавливается до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты данного средства. Так, дигидролипоевая кислота выступает в качестве ловушки для супероксида, который является основным свободным радикалом. В свою очередь инактивация свободных радикалов способствует уменьшению выраженности окислительного стресса.

Кроме того, происходит предупреждение ингибирования NO-синтетазы, что препятствует ухудшению

кровотока по *vasa nervorum* и ишемическому повреждению нервных волокон [24].

Известны такие механизмы действия альфа-липоевой кислоты, как улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF-κB, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [29–31]. Необходимо отметить, что нерезко выраженный болевой синдром при ДПН наблюдается при умеренно выраженной сопутствующей клинической симптоматике в основном в чувствительной сфере [32]. В основе данных нарушений лежит смешанное поражение обычно по типу миелинопатии, хотя при ДПН, согласно результатам электромиографии, могут выявляться признаки, соответствующие как аксонопатии (снижение амплитуды М-ответа), так и демиелинизации (легкое или умеренное снижение скорости проведения по нервам, увеличение дистальной латенции, изменение F-волн) [33]. Возможно снижение скорости проведения импульса по моторным и сенсорным нервам уже на ранней стадии развития невропатии. Однако затем в течение длительного времени скорость проведения остается стабильной, тогда как признаки аксонопатии неуклонно нарастают. Следует учитывать, что умеренное снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам может отражать не столько демиелинизацию, сколько значительную утрату крупных аксонов [33]. В связи со сказанным выше патогенетическая терапия ДПН приобретает еще большее значение и становится понятна и очевидна ее важнейшая роль в комплексном лечении страдающих СД пациентов для профилактики и терапии как диабетической полиневропатии, так и диабетической энцефалопатии. \*

## Литература

1. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1950; 111: 181–206.
2. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. *Медицинские новости.* 2014; 12: 6–10.
3. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A., et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28 (1): 71–77.
4. Biessels G.J., Staekenborg S., Brunner E., et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 64–74.
5. Whitmer R.A., Karter A.J., Yaffe K., et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009; 301: 1565–1572.
6. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., Frittitta L. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19: 3306–3323.
7. Woods S.C., Seeley R.J., Baskin D.G., Schwartz M.W. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9: 795–800.
8. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., Kahn C.R. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes.* 2014; 63: 2232–2243.
9. Biessels G.J., Strachan M.W., Visseren F.L., et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 246–255.
10. Strachan M.W., Reynolds R.M., Frier B.M., et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br. Med. Bull.* 2008; 88: 131–146.
11. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2009; 5: 305–306.





12. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М.: МИА, 2011.
13. Недосугова Л.В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической полинейропатии. Медицинский совет. 2013; 12: 43–49.
14. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
15. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения. РМЖ. 2016; 1: 47–50.
16. Строков И.А., Фокина А.С. Альфа-липовая кислота – основное фармакологическое лечение диабетической полиневропатии в стационаре и поликлинике. Медицинский совет. 2016; 17: 28–33.
17. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. Ann. Intern. Med. 1995; 122: 561.
18. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type II diabetes (UK PDS 33). Lancet. 1998; 352: 837.
19. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 2001; 414: 813–820.
20. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. Diabetes. 2005; 54: 1615–1625.
21. Pfeifer M.A., Schumer M.P. Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present and future. Diabetes. 1995; 44: 1355–1361.
22. UKPDS: Intensive blood glucose with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet. 1998; 352: 837–853.
23. DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993; 329: 977–986.
24. Нестерова М.В., Галкин В.В. Диабетическая полиневропатия: патогенез, классификация, клиническая картина и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 5 (2): 97–105.
25. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981.
26. Pittenger G.L., Malik R.A., Burcus N., et al. Specific fiber deficits in sensorimotor diabetic polyneuropathy correspond to cytotoxicity against neuroblastoma cells of sera from patients with diabetes. Diabet. Care. 1999; 22: 1839–1844.
27. Srinivasan S., Stevens M.J., Sheng H., et al. Serum from patients with type 2 diabetes with neuropathy induces complement-independent, calcium-dependent apoptosis in cultured neuronal cells. J. Clin. Invest. 1998; 102: 1454–1462.
28. Reed L.J. Multienzyme complex. Acc. Chem. Res. 1974; 7: 40–46.
29. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. и др. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией: эффект антиоксидантной терапии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000; 130 (10): 437–441.
30. Borcea V., Nourooz-Zadeh J., Wolff S.P., et al. Alpha-lipoic acid decreases oxidative stress in patients with diabetes mellitus. Free Radic. Biol. Med. 1999; 22: 1495–1500.
31. Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S., et al. Insufficient glycemic control increases nuclear factor-κB binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes. Diabetes Care. 1998; 21: 1310–1316.
32. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полиневропатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 44–50.
33. Левин О.С. Диагностика и лечение диабетической полиневропатии. Consilium Medicum. 2009; 9: 70–76.

## Diabetic Encephalopolyneuropathy. Modern Ideas about Etiopathogenesis and Current Trends in Diagnosis and Therapy

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.<sup>1</sup>, E.R. Barantsevich, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

*The article discusses etiopathogenesis, risk factors, pathomorphological causes of diabetic encephalopathy and diabetic polyneuropathy. Within the framework of diabetic encephalopathy, the features of the development, course and clinical picture of cognitive impairment in diabetes mellitus are analyzed in detail. Diabetic polyneuropathy describes its main forms and clinical manifestations, as well as diagnosis and pathogenetic therapy.*

**Key words:** *diabetic encephalopathy, diabetic polyneuropathy, diabetic encephalopolyneuropathy, diabetes mellitus, cognitive disorders, pain syndrome, alpha-lipoic acid*



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Российский геронтологический научно-клинический центр Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

# Вестибулярные нарушения при сахарном диабете

А.А. Азимова<sup>1</sup>, к.м.н. Е.В. Доскина<sup>1</sup>, Д.В. Жизневский<sup>1</sup>, д.м.н., проф. М.В. Замерград<sup>1,2</sup>, д.м.н., проф. О.С. Левин<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Максим Валерьевич Замерград, zamergrad@gmail.com

Для цитирования: Азимова А.А., Доскина Е.В., Жизневский Д.В. и др. Вестибулярные нарушения при сахарном диабете. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 72–77.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-72-77

*Пациенты с сахарным диабетом (СД) подвержены высокому риску падений из-за развития осложнений, поражающих сенсорные системы, участвующие в поддержании равновесия, – зрение, проприоцепцию и вестибулярный аппарат. Расстройства равновесия при СД традиционно рассматриваются в рамках диабетической полиневропатии – одного из самых распространенных осложнений этого заболевания. Между тем в поддержании постуральной устойчивости ведущую роль играет вестибулярная система, состояние которой при СД остается мало изученным. Несмотря на то что изучением повреждения внутреннего уха при диабете занимаются с середины прошлого века, в настоящее время недостаточно крупных исследований, объективно доказывающих наличие данного осложнения и оценивающих его распространенность. Причин несколько: трудоемкость вестибулярного обследования и отсутствие жалоб на вестибулярное головокружение у пациентов с СД, вероятно, в связи с симметричным повреждением вестибулярной системы. Тем не менее подавляющее большинство инструментальных исследований выявляют высокую частоту вестибулярных расстройств среди пациентов с СД, что может оказывать непосредственное влияние на постуральную устойчивость и повышать риск падений. Таким образом, характер вестибулярной дисфункции и ее вклад в развитие постуральной неустойчивости при СД требуют дальнейших исследований с целью разработки эффективной стратегии профилактики падений в данной группе больных.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, вестибулярная система, диабетическая полиневропатия, вестибулярная дисфункция, расстройства равновесия, падения, нейровестибулярное исследование

**С**ахарный диабет (СД) – это группа метаболических заболеваний, сопровождающихся повышением уровня глюкозы в крови в результате нарушения процесса секреции инсулина и/или его действия на ткани организма. Число больных СД в мире стремительно растет, что представляет собой серьезную проблему мирового здравоохранения, затрагивающую население как развитых, так и развивающихся стран. Это связано с изменением образа жизни и характера питания современного человека, высоким уровнем стресса и увеличением процента лиц с ожирением. Не случайно СД называют болезнью цивилизации. Сахарный диабет опасен прежде всего многочисленными осложнениями, приводящими к значительному снижению качества жизни и высокой частоте ин-

валидации. Диабет не обходит стороной и нервную систему, вызывая диффузные и очаговые повреждения, которые встречаются у половины больных СД. Наиболее распространенной формой диабетической невропатии является дистальная симметричная сенсорная или сенсомоторная полиневропатия [1]. Патогенез диабетической полиневропатии (ДПН) включает несколько взаимосвязанных механизмов, запускаемых хронической гипергликемией. В условиях избытка глюкозы в крови возникает необходимость подключения альтернативных путей ее утилизации. Активация полиолового пути приводит к накоплению сорбитола и фруктозы в клетках периферических нервов, что способствует увеличению клеточной осмолярности и вхождению жидкости в нерв. Помимо



этого происходят истощение NADPH, развитие окислительного стресса и снижение синтеза оксида азота (NO) – мощного локального вазодилатора. Избыточный гликолиз может привести к перегрузке митохондриальной цепи переноса электронов и образованию активных форм кислорода. Утилизация глюкозы через гексааминовый путь связана с воспалительным повреждением клеток [2, 3]. Еще одним следствием гипергликемии является формирование и накопление конечных продуктов избыточного гликирования. Неферментативное гликирование белков сыворотки, коллагена, нервных волокон нарушает их биологическую функцию. Дислипидемия в свою очередь может приводить к ослаблению эндоневрального кровотока, что также вносит вклад в патогенез ДПН.

Таким образом формируется каскад патологических реакций, способствующих развитию окислительного стресса, демиелинизации нервных волокон, аксонопатии и запуску процессов апоптоза нервных клеток. У пожилых лиц СД служит независимым фактором риска падений [4]. ДПН вносит весомый вклад в развитие неустойчивости [5, 6]. Однако скорее всего это далеко не единственная причина расстройств равновесия при СД [7–9]. Постуральная устойчивость – способность удерживать равновесие при перемене позы. Во многом она зависит от информации, поступающей в центральную нервную систему из вестибулярной, зрительной и проприоцептивной систем. Причем среди этих трех афферентных систем, по-видимому, именно вестибулярной принадлежит главная роль в поддержании постуральной устойчивости, особенно в сложных условиях – при недостаточном освещении или ходьбе по неровной поверхности [10, 11].

Значение вестибулярной дисфункции в развитии постуральной неустойчивости при СД в значительной степени недооценивается. Между тем крупное эпидемиологическое исследование показало, что вестибулярные нарушения у больных СД встречаются почти в два раза чаще, чем в общей популяции [12]. Изучение роли вестибулярных нарушений в развитии постуральной неустойчивости при СД в значительной степени затруднено из-за сложности и трудоемкости объективизации вестибулопатий. Еще сложнее оценить тот вклад, который вестибулярная дисфункция вносит в расстройство постуральной устойчивости при СД [13–15]. Несмотря на высокую частоту вестибулярных нарушений при СД, классическое вестибулярное головокружение встречается не чаще, чем в основной популяции, что может быть обусловлено симметричным повреждением вестибулярной системы. Уточнение роли вестибулярных нарушений в развитии неустойчивости у пациентов с СД имеет не только важное теоретическое, но и практическое значение, поскольку может способствовать оптимизации лечения нарушений равновесия и снижению риска падений в этой группе пациентов.

Вестибулярная система представлена пятью конечными органами чувств, расположенными во внутреннем ухе с каждой стороны. Ампулярные рецепторы располагаются в расширенной части переднего, заднего

и горизонтального полукружных каналов – ампуле. Отолитовые рецепторы находятся в преддверии лабиринта и представлены эллиптическим и сферическим мешочками. Ампулярные рецепторы полукружных каналов воспринимают угловые ускорения, а отолитовые рецепторы – линейные. Афферентный путь этих конечных органов – верхняя и нижняя ветви вестибулярной части преддверно-улиткового нерва заканчивается на вестибулярных ядрах ствола мозга. В свою очередь вестибулярные ядра тесно взаимосвязаны с различными отделами головного и спинного мозга посредством вестибуло-глазодвигательных, вестибуло-мозжечковых, вестибулоталамических и вестибуло-спинальных коллатералей. Благодаря вестибуло-глазодвигательным связям вестибулярная система обеспечивает стабилизацию зрения, за счет вестибуло-спинальных – участвует в поддержании позы и равновесия.

Механизмы повреждения внутреннего уха при СД начали изучать еще с середины прошлого века [16, 17]. Как известно, метаболизм глюкозы существенно влияет на физиологию внутреннего уха, где обмен веществ чрезвычайно активен [18–20]. Так, S.F. Myers и соавт. в ряде работ оценивали морфологические изменения во внутреннем ухе у крыс с экспериментальным СД. Согласно полученным данным, метаболический стресс, вызванный гипергликемией, приводит к избирательной дегенерации волосковых клеток 1-го типа в сферическом мешочке [21], демиелинизации преддверно-улиткового нерва [22], накоплению внеклеточного матрикса и повышению количества лизосом и липидных капель в соединительной ткани эллиптического и сферического мешочков [23]. Преимущественное повреждение волосковых клеток 1-го типа при СД объясняется более высокой их чувствительностью к повреждению в целом и к гипоксии в частности. Например, именно волосковые клетки 1-го типа главным образом повреждаются под воздействием ототоксических препаратов [24]. Выборочное снижение плотности вестибулярных волосковых клеток 1-го типа подтверждают также P. Koschor и соавт. в гистологическом исследовании эллиптического и сферического мешочков пациентов с СД [25]. В качестве возможного объяснения избирательного повреждения волосковых клеток в исследовании рассматривалась гипотеза о различном поглощении и обработке глюкозы разными клетками. При этом клетки, не способные в достаточной степени ограничить приток глюкозы в условиях гипергликемии, становятся особенно уязвимыми к повреждающему действию глюкозы. Не только метаболические нарушения, но и гипоксия представляет собой важный механизм повреждения вестибулярной системы при СД. Так, при СД статистически значимо увеличивается диаметр капилляров и усиливается васкуляризация как сферического, так и эллиптического мешочков [26]. Подобные изменения могут быть следствием нарушенной при диабете реологии крови в виде повышения ее вязкости, снижения деформируемости эритроцитов и их повышенной агрегации [27], что в свою очередь способно увеличивать нагрузку на стенку капилляра и, возможно, сни-



жать доставку кислорода к тканям. В то же время существует и противоположная точка зрения. I. Sandro и соавт. [28] продемонстрировали относительную устойчивость вестибулярных структур к ишемии. Авторы обнаружили преимущественное повреждение слуховой системы при СД, объяснив это меньшей устойчивостью кортиева органа к гипоксии [29].

С внедрением в практику инструментальных методов исследования вестибулярной системы появилась возможность объективизировать полученные ранее сведения о поражении внутреннего уха у пациентов с СД. Так, видео- и электронистагмография методом видеорегистрации отслеживает движения глаз и позволяет исследовать нистагм (спонтанный, скрытый, позиционный) и центральные механизмы управления взором (плавное зрительное слежение, рандомизированные саккады, оптокинетический нистагм). Видеоимпульсный тест, основанный на измерении скорости поворота головы и одновременного движения глаз в противоположном направлении при зрительной фиксации, предназначен для исследования вестибулоокулярного рефлекса (ВОР). Исследование вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (ВВМП) позволяет оценить функцию отолитового аппарата с помощью регистрации электромиографической активности в мышцах-мишенях после подачи повторяющихся звуковых стимулов последовательно в каждое ухо. При этом цервикальные ВВМП измеряют релаксационные потенциалы в ипсилатеральной напряженной грудино-ключично-сосцевидной мышце, генерируемые в основном сферическим мешочком и нижним вестибулярным нервом через вестибулоспинальный рефлекс, а окулярные ВВМП – потенциалы возбуждения в контралатеральной нижней косой мышце, генерируемые главным образом эллиптическим мешочком и верхним вестибулярным нервом [30, 31].

Следует отметить, что даже при наличии необходимой аппаратуры не стоит пренебрегать клиническими методами нейровестибулярного исследования. Несмотря на то что такие скрининговые тесты характеризуются меньшей чувствительностью и специфичностью и не дают количественной оценки обнаруженным изменениям по сравнению с инструментальными методами диагностики, они имеют преимущества и занимают важное место в первичной диагностике вестибулярных расстройств [32]. Данные тесты характеризуются легкостью и быстротой выполнения; они могут быть использованы с целью выявления показаний для направления пациента на более углубленное обследование.

Так, при подозрении на наличие вестибулярного дисбаланса важно проводить тест встряхивания головы, который за счет стимуляции вестибулярных ядер делает имеющуюся асимметрию вестибулярных структур более явной. Для выполнения теста голову пациента наклоняют вперед на 30° и в течение десяти секунд покачивают из стороны в сторону с частотой около 2 Гц и амплитудой до 30°. После оценивают нистагм. Любый нистагм, вызванный в таких условиях, носит патологический характер, указывает на наличие вестибулярной асимметрии и бывает направлен в сторону более активного лабиринта. Стимулировать нистагм при односто-

ронней периферической вестибулярной дисфункции можно также с помощью приложения вибрационного стимулятора к сосцевидному отростку [33].

При появлении у пациента жалоб на наличие осциллопсии при ходьбе или беге, а также неустойчивости в темноте следует заподозрить наличие двустороннего выпадения вестибулярной функции. Все клинические пробы, используемые для выявления двусторонней вестибулярной гиподисфункции, основаны на оценке ВОР, обеспечивающего стабилизацию взора при движении головы и тела в пространстве. Одним из простых способов оценки ВОР помимо теста Хальмаги, который проводится аналогично видеоимпульсному тесту, является исследование динамической остроты зрения. После предварительной оценки остроты зрения с помощью обычной таблицы Сивцева проводится ее повторная оценка в условиях непрерывных поворотов головы пациента с частотой 2 Гц. При этом здоровые люди могут видеть на одну-две строчки меньше, тогда как пациенты с двусторонней вестибулопатией теряют три и более строчки. Применение описанных методов исследования существенно расширило представление о вестибулярной дисфункции при СД. Так, в исследованиях с использованием электронистагмографии периферическая вестибулярная дисфункция выявлена у 22–37% пациентов с СД [13, 14]. Периферические вестибулярные расстройства обнаружили также К.Ф. Klagenberg и соавт. [20]. При этом признаки периферической вестибулярной дисфункции были выявлены у 60% пациентов.

Результаты других исследований, напротив, указывают на центральный характер вестибулярной дисфункции. Например, в исследовании W. Gawton и соавт. спонтанный нистагм центрального типа установлен примерно у 10% пациентов с СД 1-го типа, позиционный нистагм – у 20%, а расстройства оптокинетического нистагма – у 30% пациентов [34].

При проведении ВВМП у пациентов с СД обнаружено статистически значимое удлинение латентности пиков  $p_1$  и  $n_1$  как окулярных, так и цервикальных ВВМП [35] и снижение их амплитуды [36], что может рассматриваться в качестве подтверждения наличия дисфункции отолитовых структур при СД.

В исследовании M. Kalkan и соавт. [36] помимо прочего стремились оценить функцию полукружных каналов с помощью видеоимпульсного теста (vНПТ), но не нашли существенных различий в результатах vНПТ между группами с СД, ДПН и группой контроля.

В.К. Ward и соавт. с помощью ВВМП и видеоимпульсного теста [37] выявляли признаки вестибулярной дисфункции у 84% обследованных ими пациентов с СД. При этом чаще всего отмечались признаки повреждения верхнего вестибулярного нерва, иннервирующего верхний и горизонтальный полукружный канал, а также эллиптический мешочек. Это обстоятельство объяснялось большей склонностью верхней ветви вестибулярной части преддверно-улиткового нерва к ишемии из-за большей ее длины и прохождения в узком костном канале.

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) чаще встречается при СД,



что также способно оказывать существенное влияние на устойчивость и служить независимым фактором риска падений [38, 39]. Причиной может быть повышение концентрации глюкозы в эндолимфе, что в свою очередь способствует разрушению отолитовой мембраны эллиптического и сферического мешочков.

Лечение вестибулярных нарушений при СД складывается из максимально более полной компенсации основного заболевания и проведения вестибулярной реабилитации, направленной на формирование центральной вестибулярной компенсации или адаптации к имеющимся вестибулярным нарушениям [40, 41]. Гимнастика при вестибулярных расстройствах включает в себя четыре группы упражнений – для стабилизации взора, на тренировку постуральной устойчивости и походки, на сенсорное замещение и габитуацию. Упражнения для стабилизации взора, предложенные еще Т. Sawthorne и F.S. Cooksey, остаются одним из наиболее часто применяемых на практике способов тренировки ВОР и формирования центральной вестибулярной компенсации. Больному предлагают зафиксировать взор на объекте, расположенном на расстоянии вытянутой руки, и поворачивать голову из стороны в сторону сначала в горизонтальной, затем в вертикальной плоскости [42]. Упражнение может выполняться сидя, стоя, стоя в тандемной позе или при ходьбе. Упражнение можно усложнить, зафиксировав взор на объекте, смещаемом в горизонтальной и вертикальной плоскостях в направлении, противоположном повороту головы. При односторонней периферической вестибулярной дисфункции упражнения выполняют не менее 10–12 минут в день, при двусторонней – не менее 20 минут в день.

Упражнения на постуральную устойчивость направлены на обучение больного правильно использовать зрительную информацию и полагаться на проприоцептивную чувствительность для сохранения равновесия. При подборе данного типа упражнений необходимо уделять внимание уже сформировавшимся у пациента стратегиям сенсорного замещения и оценивать их эффективность. Для определения вклада зрительной, соматосенсорной и вестибулярной систем в процесс контроля равновесия можно использовать тест сенсорной организации, предусматривающий шесть состояний (вариации с открытыми и закрытыми глазами, стабильной и нестабильной поверхностью и движением видимого окружения), в которых пациент должен сохранять устойчивость. Пациенты с хронической вестибулярной недостаточностью, особенно односторонней, в большей степени полагаются на зрение в процессе поддержания равновесия. В результате они нередко теряют устойчивость в отсутст-

вие зрительных ориентиров или в сложной, подвижной визуальной среде. Это явление называют зрительной зависимостью. Для таких пациентов могут быть разработаны упражнения, основанные на поддержании постуральной устойчивости с закрытыми глазами или в условиях оптокинетической стимуляции, когда они будут вынуждены использовать проприоцептивную информацию. При выявлении соматосенсорной зависимости, которая преимущественно встречается при хронической двусторонней вестибулопатии, рекомендуют выполнять упражнения стоя на мягких или подвижных поверхностях [43–45].

Помимо вестибулярной гимнастики достижение вестибулярной компенсации можно ускорить с помощью лекарственных средств. В настоящее время доступно множество сравнительно безопасных и эффективных препаратов, способных оказывать вспомогательное влияние в терапии головокружения и неустойчивости. Бетагистина дигидрохлорид – гистаминоподобный препарат, действующий как частичный агонист  $H_1$ -рецепторов и более мощный антагонист  $H_3$ -рецепторов. Он улучшает микроциркуляцию во внутреннем ухе [46], усиливает высвобождение в центральной нервной системе гистамина [49], положительно влияющего на восстановление баланса активности вестибулярных ядер с двух сторон и центральную вестибулярную компенсацию [48], и оказывает потенциальное тормозящее действие на уровне конечных органов вестибулярной системы, способствуя тем самым уменьшению симптомов головокружения и более быстрому восстановлению при вестибулярной потере.

Гинкго билоба также уже много лет применяется при вестибулярных расстройствах. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях доказано его положительное влияние на нейрональную пластичность, когнитивные функции и скорость восстановления при различных вестибулярных заболеваниях [49–51]. Ускорять вестибулярную компенсацию может и кофеин, возможно, за счет стимуляции физической активности пациента [52, 53]. Однако его распространение в клинической практике ограничивается высоким риском побочных эффектов.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о достаточно разнообразных вариантах повреждения вестибулярной системы при СД. Механизмы вестибулярной дисфункции главным образом сводятся к дисметаболическим и гипоксическим процессам. При этом глубина повреждения вестибулярной системы при СД, а также вклад вестибулярной дисфункции в развитие постуральной неустойчивости, падений и снижение качества жизни пациентов требуют дальнейших исследований. \*

## Литература

1. Van Acker K., Bouhassira D., De Bacquer D., et al. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes Metab.* 2009; 35 (3): 206–213.
2. Товажнянская Е.Л. Диабетическая периферическая полинейропатия: современные аспекты метаболической терапии. *Здоров'я України.* 2010. Тематический номер, октябрь.



3. Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L., et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 2012; 11 (6): 521–534.
4. Maurer M.S., Burcham J., Cheng H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60 (9): 1157–1162.
5. Simoneau G.G., Ulbrecht J.S., Derr J.A., et al. Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care.* 1994; 17 (12): 1411–1421.
6. Petrofsky J., Lee S., Macnider M., Navarro E. Autonomic, endothelial function and the analysis of gait in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2005; 42 (1): 7–15.
7. Horak F.B., Hlavacka F. Somatosensory loss increases vestibulospinal sensitivity. *J. Neurophysiol.* 2001; 86 (2): 575–585.
8. Bonnet C.T., Ray C. Peripheral neuropathy may not be the only fundamental reason explaining increased sway in diabetic individuals. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon).* 2011; 26 (7): 699–706.
9. Walley M., Anderson E., Phippen M.W., Maitland G. Dizziness and loss of balance in individuals with diabetes: relative contribution of vestibular versus somatosensory dysfunction. *Clin. Diabetes.* 2014; 32 (2): 76–77.
10. DiSogra R.M., Meece J. Auditory and vestibular side effects of FDA-approved drugs for diabetes. *Semin. Hear.* 2019; 40 (4): 315–326.
11. Cheing G.L., Chau R.M., Kwan R.L., et al. Do the biomechanical properties of the ankle-foot complex influence postural control for people with type 2 diabetes? *Clin. Biomech. (Bristol, Avon).* 2013; 28 (1): 88–92.
12. Agrawal Y., Carey J.P., Della Santina C.C., et al. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Otol. Neurotol.* 2010; 31 (9): 1445–1450.
13. Rigon R., Rossi A.G., Cósér P.L. Otoneurologic findings in type 1 diabetes mellitus patients. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2007; 73 (1): 100–105.
14. Biurrun O., Ferrer J.P., Lorente J., et al. Asymptomatic electronystagmographic abnormalities in patients with type I diabetes mellitus. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 1991; 53 (6): 335–338.
15. Di Nardo W., Ghirlanda G., Cercone S., et al. The use of dynamic posturography to detect neurosensorial disorder in IDDM without clinical neuropathy. *J. Diabetes Complications.* 1999; 13 (2): 79–85.
16. Cojazzi L., Croatto L. Function of the vestibular apparatus in experimental alloxan diabetes. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1950; 26 (5): 628–630.
17. Camisasca L., Salvadori L. Cochleovestibular examination in diabetes mellitus and relation to ocular lesions. *Arcisp. S. Anna Ferrara.* 1950; 3 (2): 197–200.
18. Bittar R.S.M., Sanchez T.G., Santoro P.P., Medeiros I.R.T. O metabolismo da glucose e o ouvido interno. *Arq. Otorhinolaryngol.* 1988; 2: 39–44.
19. Fukuda Y. Glycemia, insulinemia e patologia da orelha interna. São Paulo, 1982.
20. Klagenberg K.F., Zeigelboim B.S., Jurkiewicz A.L., Martins-Bassetto J. Vestibulocochlear manifestations in patients with type I diabetes mellitus. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2007; 73 (3): 353–358.
21. Myers S.F., Ross M.D. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. II. Connective tissue and neuroepithelial pathology. *Acta Otolaryngol.* 1987; 104 (1–2): 40–49.
22. Myers S.F. Myelin-sheath abnormalities in the vestibular nerves of chronically diabetic rats. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1988; 119 (5): 432–438.
23. Myers S.F., Tormey M.C., Akl S. Morphometric analysis of horizontal canal nerves of chronically diabetic rats. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999; 120 (2): 174–179.
24. Lyford-Pike S., Vogelheim C., Chu E., et al. Gentamicin is primarily localized in vestibular type I hair cells after intratympanic administration. *J. Assoc. Res. Otolaryngol.* 2007; 8 (4): 497–508.
25. Kocdor P., Kaya S., Erdil M., et al. Vascular and neuroepithelial histopathology of the saccule in humans with diabetes mellitus. *Otol. Neurotol.* 2016; 37 (5): 553–557.
26. Myers S.F., Ross M.D., Jokelainen P., et al. Morphological evidence of vestibular pathology in long-term experimental diabetes mellitus. I. Microvascular changes. *Acta Otolaryngol.* 1985; 100 (5–6): 351–364.
27. Фабричнова А.А., Куликов Д.А., Мисникова И.В. и др. Изменения реологических свойств крови при сахарном диабете. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение.* 2018; 2 (23): 26–34.
28. Sando I., Ogawa A., Jafek B. Inner ear pathology following injury to eighth cranial nerve and labyrinthine artery. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1982; 91 (2 Pt 1): 136–143.
29. Friedman I. Pathology of sensorineural hearing loss. W.S.C. Symmers, C.C. Morson, editors. *Systemic pathology.* Vol. 1. 3<sup>rd</sup> ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1986.
30. Zuniga S.A., Adams M.E. Efficient use of vestibular testing. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2021; 54 (5): 875–891.
31. MacDougall H.G., Curthoys I.S. Plasticity during vestibular compensation: The role of saccades. *Front. Neurol.* 2012.
32. Cohen H.S. A review on screening tests for vestibular disorders. *J. Neurophysiol.* 2019; 122 (1): 81–92.
33. Hamann K.F., Schuster E.M. Vibration-induced nystagmus – a sign of unilateral vestibular deficit. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 1999; 61 (2): 74–79.
34. Gawron W., Pośpiech L., Orendorz-Fraczkowska K., Noczyńska A. The influence of metabolic disturbances present in diabetes mellitus type I on vestibulo-spinal reflexes in children and young adults. *Otolaryngol. Pol.* 2002; 56 (4): 451–457.
35. Konukseven O., Polat S.B., Karahan S., et al. Electrophysiologic vestibular evaluation in type 2 diabetic and prediabetic patients: air conduction ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Int. J. Audiol.* 2015; 54 (8): 536–543.



36. Kalkan M., Bayram A., Gökay F., et al. Assessment of vestibular-evoked myogenic potentials and video head impulse test in type 2 diabetes mellitus patients with or without polyneuropathy. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018; 275 (3): 719–724.
37. Ward B.K., Wenzel A., Kalyani R.R., et al. Characterization of vestibulopathy in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 153 (1): 112–118.
38. Yoda S., Cureoglu S., Yildirim-Baylan M., et al. Association between type 1 diabetes mellitus and deposits in the semicircular canals. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011; 145 (3): 458–462.
39. Cohen H.S., Kimball K.T., Stewart M.G. Benign paroxysmal positional vertigo and comorbid conditions. *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 2004; 66 (1): 11–15.
40. Prasansuk S., Siriyanda C., Nakorn A.N., et al. Balance disorders in the elderly and the benefit of balance exercise. *J. Med. Assoc. Thai.* 2004; 87 (10): 1225–1233.
41. Bittar R.S., Santos M.D., Mezzalira R. Glucose metabolism disorders and vestibular manifestations: evaluation through computerized dynamic posturography. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2016; 82 (4): 372–376.
42. Замерград М.В. Реабилитация при заболеваниях вестибулярной системы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013; 1: 18–22.
43. Han B.I., Song H.S., Kim J.S. Vestibular rehabilitation therapy: review of indications, mechanisms, and key exercises. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7 (4): 184–196.
44. Shumway-Cook A., Horak F.B. Physical exercise regimes-practical aspects. L.M. Luxon, R.A. Davies, editors. *Handbook of vestibular rehabilitation.* London: Whurr Publishers, 1997; 101–115.
45. Pavlou M., Shumway-Cook A., Horak F.B., et al. Rehabilitation of balance disorders in the patient with vestibular pathology. A.M. Bronstein, T. Brandt, M.H. Woollacott, J.G. Nutt, editors. *Clinical disorders of balance, posture and gait.* 2<sup>nd</sup> ed. London: Arnold, 2004; 317–343.
46. Dziadziola J.K., Laurikainen E.L., Rachel J.D., Quirk W.S. Betahistine increases vestibular blood flow. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999; 120 (3): 400–405.
47. Lacour M., Sterkers O. Histamine and betahistine in the treatment of vertigo: elucidation of mechanisms of action. *CNS Drugs.* 2001; 15 (11): 853–870.
48. Dutia M.B. Betahistine, vestibular function and compensation: in vitro studies of vestibular function and plasticity. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 2000; 544: 11–14.
49. Müller W.E., Heiser J., Leuner K. Effects of the standardized Ginkgo biloba extract EGb 761® on neuroplasticity. *Int. Psychogeriatr.* 2012; 24 Suppl 1: S21–S24.
50. Lindner M., Gosewisch A., Eilles E., et al. Ginkgo biloba extract EGb 761 improves vestibular compensation and modulates cerebral vestibular networks in the rat. *Front Neurol.* 2019; 10: 147.
51. Clostre F. Ginkgo biloba extract (EGb 761). State of knowledge in the dawn of the year 2000. *Ann. Pharm. Fr.* 1999; 57 Suppl 1: 1S8–88.
52. Peppard S.B. Effect of drug therapy on compensation from vestibular injury. *Laryngoscope.* 1986; 96 (8): 878–898.
53. Çıldır B., Altın B., Aksoy S. Caffeine enhances the balance system and postural balance in short time in healthy individuals. *Turk. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021; 59 (4): 253–260.

## Vestibular Disorders in Diabetes Mellitus

A.A. Azimova<sup>1</sup>, E.V. Doskina, PhD<sup>1</sup>, D.V. Zhiznevsky<sup>1</sup>, M.V. Zamergrad, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, O.S. Levin, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

<sup>2</sup> Russian Gerontological Scientific and Clinical Center of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Maksim V. Zamergrad, zamergrad@gmail.com

*Patients with diabetes are at high risk for falls due to complications affecting the sensory systems involved in maintaining balance: vision, proprioception and the vestibular system. Balance disorders in diabetes have traditionally been considered part of diabetic polyneuropathy, one of the most common complications of this disease. Meanwhile, the vestibular system plays a leading role in the maintenance of postural stability, the state of which in diabetes remains poorly understood. Despite the fact that the inner ear damage in diabetes has been studied since the middle of the last century, there are currently not enough large studies objectively proving the existence of this complication and estimating its prevalence. There are several reasons for this: the laboriousness of vestibular examination and the lack of complaints of vestibular vertigo from patients with diabetes, probably due to symmetrical damage to the vestibular system. Nevertheless, the vast majority of instrumental studies reveal a high incidence of vestibular disorders among patients with diabetes, which may have a direct impact on postural stability and increase the risk of falls. Thus, the nature of vestibular dysfunction and its contribution to the development of postural instability in diabetes needs further investigation in order to develop an effective strategy for fall prevention in this group of patients.*

**Key words:** diabetes mellitus, vestibular system, diabetic polyneuropathy, vestibular dysfunction, balance disorders, falls, neurovestibular examination



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

<sup>2</sup> Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>4</sup> Тюменский государственный медицинский университет

<sup>5</sup> Белгородский государственный медицинский университет

<sup>6</sup> Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа

<sup>7</sup> Воронежская областная клиническая больница

<sup>8</sup> Медицинский центр «Иммунитет», Бронницы

<sup>9</sup> Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова

<sup>10</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

<sup>11</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Самара

<sup>12</sup> Городская поликлиника № 6, Ижевск

<sup>13</sup> Городской консультативно-диагностический центр № 1, Санкт-Петербург

## Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС)

Д.м.н., проф. О.С. Левин<sup>1</sup>, д.м.н., проф. В.В. Ковальчук<sup>2</sup>, д.м.н., проф. М.В. Путилина<sup>3</sup>, д.м.н. О.А. Кичерова<sup>4</sup>, д.м.н., проф. Ж.Ю. Чефранова<sup>5,6</sup>, к.м.н. С.Е. Чуприна<sup>7</sup>, к.м.н. А.А. Фирсов<sup>8,9</sup>, И.Н. Шарапова<sup>10</sup>, Т.Н. Собина<sup>11</sup>, И.Р. Магдеев<sup>12</sup>, О.Г. Богословская<sup>13</sup>, В.Н. Джанашия<sup>13</sup>, Л.Н. Бабенко<sup>13</sup>

Адрес для переписки: Анатолий Алексеевич Фирсов, afirs67@mail.ru

Для цитирования: Левин О.С., Ковальчук В.В., Путилина М.В. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 78–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-78-83

**Введение.** Сопутствующие соматические заболевания у пациентов с когнитивными нарушениями (КН) различного генеза вносят вклад в развитие когнитивного дефицита, осложняют его течение и затрудняют выбор оптимальной терапии. Эффективной мерой по предотвращению нарастания когнитивного дефицита является применение ноотропных препаратов, в частности препарата Проспекта.

**Материал и методы.** В проспективную наблюдательную программу ПАРУС, проведенную более чем в 60 городах России, было включено 10 919 пациентов (средний возраст – 61,4 ± 11,1 года) с умеренными КН (УКН) различного генеза и хроническими соматическими заболеваниями (ХСЗ), которым в дополнение к получаемой терапии назначали ноотропный препарат Проспекта по две таблетки два раза в день в течение четырех недель. Наличие УКН подтверждалось с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), ХСЗ – на основании данных медицинской документации, генез КН – на основании жалоб, анамнеза, клинической картины заболевания. В конце лечения оценивались состояние больных по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Efficacy Index, CGI-EI) и безопасность проводимой терапии.

**Результаты.** Исходная выраженность КН по шкале MoCA составила 22,1 балла. У 5411 (50,3%) пациентов имели место два и более ХСЗ. В зависимости от основного диагноза – цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) или нейродегенеративные болезни (болезнь Альцгеймера (БА)) все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 10 366 пациентов с УКН вследствие ЦВЗ, вторую – 553 пациента с УКН на фоне БА. Положительный терапевтический ответ в виде клинически значимого улучшения когнитивных функций через четыре недели приема Проспекты отмечался у 57,9% пациентов первой группы и 54,6% – второй. В частности, у 18,3 и 19,5% пациентов соответственно наблюдалось восстановление когнитивных функций до уровня нормы. В ходе четырехнедельной терапии Проспектой в первой и второй группах зафиксировано статистически значимое повышение суммарного балла шкалы MoCA на 2,6 и 3,0 соответственно ( $p < 0,0001$ ). Изменение суммарного балла шкалы MoCA у пациентов с сопутствующими ХСЗ (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия и т.д.) было статистически значимым по сравнению с исходным показателем ( $p < 0,0001$ ). Всего зарегистрировано 65 нежелательных явлений, из них 54 легкой степени тяжести, пять – средней, шесть – тяжелой.

**Вывод.** Ноотропный препарат Проспекта эффективен и безопасен при лечении пациентов с УКН различного генеза на фоне ХСЗ.

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные нарушения, цереброваскулярные заболевания, болезнь Альцгеймера, хронические соматические заболевания, Проспекта





## Введение

Когнитивные нарушения (КН) могут развиваться в рамках нескольких десятков нозологических форм, среди которых выделяют заболевания головного мозга и различные соматические и психические расстройства. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) составляют 8–10% случаев развития КН, болезнь Альцгеймера (БА) – 60–70% [1]. С целью выработки максимально эффективной терапевтической тактики после установления синдромального диагноза КН целесообразно определять нозологическую принадлежность синдрома в каждом конкретном случае [2].

Ключевые модифицируемые факторы риска развития КН (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа) [3–5] способны создавать предпосылки для развития недостаточности мозгового кровообращения и стимулировать нейродегенеративные процессы [6]. Наличие сосудистых факторов риска в течение продолжительного периода времени связано с большим количеством церебральных макрососудистых событий, клинических и субклинических церебральных инфарктов, ухудшающих когнитивные функции [7].

Установлено прямое влияние вирусных инфекций и постинфекционной астении на когнитивные функции, преимущественно на развитие умеренных когнитивных нарушений (УКН) [8–10]. Высокая распространенность и сочетание обоих состояний подчеркивают важность роли вирусных инфекций в патогенезе УКН различного генеза [11].

К потенциально обратимой причине КН относят дисфункцию щитовидной железы. Скрининговые тесты на выявление дисфункции щитовидной железы обозначены в рекомендациях как важный компонент обследования для диагностики КН [12]. Вопрос о связи результатов лечения заболеваний щитовидной железы с прогрессированием когнитивного дефицита остается дискутабельным [13, 14]. В качестве терапии КН у пациентов с сопутствующей соматической патологией рассматривают препараты с ноотропным эффектом. Одним из них является Проспекта. Действие Проспекты реализуется через влияние на мозгоспецифический белок S-100, регулирующий внутри- и внеклеточные процессы и позитивно воздействующий на интегративную деятельность головного мозга [15, 16]. Препараты, созданные на основе технологически обработанных антител, в частности Проспекта, способны вызывать изменение конформации молекулы-мишени [17] за счет влияния на гидратные оболочки белков [18].

В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании на фоне применения препарата Проспекта отмечались улучшение когнитивных функций, восстановление активности в повседневной жизнедеятельности у большинства пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, а также высокий профиль безопасности [19].

Данные наблюдательных программ подтвердили антиастеническое действие Проспекты у пациентов, перенесших COVID-19 [20]. Кроме того, доказан ноотропный эффект препарата в монотерапии и при назначении в комплексе с другими препаратами, влияющими на когнитивные функции пациентов с ЦВЗ [21].

Цель наблюдательной программы ПАРУС – получить дополнительные данные эффективности и безопасности применения Проспекты в терапии УКН различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями в реальной клинической практике.

## Материал и методы

*Дизайн и процедуры исследования.* Всероссийская открытая проспективная наблюдательная программа применения Проспекты в терапии УКН различного генеза на фоне хронических соматических заболеваний была спланирована и проведена в соответствии с правилами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и Хельсинкской декларацией. Программа получила одобрение Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований (протокол заседания № 421 от 20 октября 2021 г.).

В наблюдательной программе ПАРУС приняли участие 1100 амбулаторных неврологов из более чем 60 городов Российской Федерации (Аксай, Ангарск, Арамилы, Архангельск, Астрахань, Барнаул, Белгород, Брянск, Владивосток, Владикавказ, Вологда, Волгоград, Екатеринбург, Жигулевск, Златоуст, Иваново, Ижевск, Иркутск, Казань, Калининград, Калуга, Кемерово, Киров, Краснодар, Красноярск, Курган, Курск, Кемерово, Магнитогорск, Москва и Московская область, Нижний Новгород, Нижний Тагил, Новокузнецк, Новосибирск, Новочебоксарск, Новочеркасск, Омск, Орел, Оренбург, Пенза, Пермь, Пятигорск, Ростов-на-Дону, Самара, Санкт-Петербург и Ленинградская область, Саратов, Севастополь, Смоленск, Сочи, Ставрополь, Тамбов, Тольятти, Томск, Тула, Тюмень, Ульяновск, Уфа, Хабаровск, Чебоксары, Челябинск, Череповец, Шадринск, Шахты, Энгельс, Ярославль). Сроки проведения наблюдательной программы – октябрь 2021 г. – февраль 2022 г. В программу включались амбулаторные пациенты обоого пола в возрасте от 18 до 80 лет с УКН различного генеза и хроническими соматическими заболеваниями. Обязательным условием было подписание информированного согласия на участие в программе, а также использование медицинских данных в обезличенном виде для научных целей.

Наличие УКН подтверждалось с помощью тестирования по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Monreal Cognitive Assessment, MoCA) (от 17 до 25 баллов включительно по шкале MoCA), хронических соматических заболеваний – на основании медицинской документации. Генез КН определяли исходя из жалоб пациентов, анамнестических данных и клинической картины заболевания. Всем пациентам в дополнение к получаемой терапии назначали Проспекту по две таблетки два раза в день в течение четырех недель.

При включении пациентов в наблюдательную программу и на этапе завершения терапии проводили сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование, регистрировали сопутствующие заболевания, оценивали выраженность КН по шкале MoCA. На заключительном визите анализировали показатели терапевтических и побочных эффектов Проспекты по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Efficacy Index, CGI-EI), а также безопасность проводимой терапии (характер и количество нежелательных явлений (НЯ)).



**Критерии эффективности и безопасности.** Первичным критерием эффективности служила оценка доли пациентов с улучшением когнитивных функций (+1 и более баллов по шкале MoCA) через четыре недели терапии Проспектой. В качестве дополнительных критериев эффективности анализировали средний балл и динамику среднего балла по шкале MoCA по сравнению с исходным, а также средний балл по шкале CGI-EI.

Безопасность проводимой терапии оценивали по частоте, выраженности и исходам НЯ.

**Статистический анализ.** На основании статистического пакета SAS 9.4 применяли стандартные методы описательной, частотной и корреляционной статистики. Динамику показателей изучали методами попарного сравнения между разными визитами (парный критерий Стьюдента для нормально распределенных рядов значений или парный критерий Вилкоксона при нарушении нормальности) и с помощью дисперсионного (ковариационного) анализа с учетом данных обоих визитов. Количественные данные представлены средними арифметическими (M) и стандартными отклонениями (SD) в формате  $M \pm SD$ , а также минимальными и максимальными значениями. Качественные показатели приведены в абсолютных и относительных величинах (%).

## Результаты

**Исходные демографические и клинические данные пациентов.** В наблюдательной программе участвовал 11 541 пациент. При анализе данные 622 пациентов не соответствовали заявленному критерию включения – наличие УКН. В анализ эффективности и безопасности вошли данные 10 919 пациентов (4258 (39,0%) мужчин, 6661 (61,0%) женщина). Средний возраст пациентов ( $n = 10 919$ ) составил  $61,4 \pm 11,1$  года.

В соответствии с протоколом, в наблюдательную программу включались пациенты с УКН различного генеза. Исходная выраженность КН по шкале MoCA составила 22,1 балла. У 5411 (50,3%) пациентов имело место два хронических соматических заболевания и более.

В качестве основного заболевания диагнозы из рубрики I60–I69 «Цереброваскулярные заболевания» были подтверждены у 10 366 (94,7%) пациентов, в том числе церебральный атеросклероз (I67.2) – у 7561 (73,2%), последствия инфаркта мозга (I69.3) – у 2772 (26,8%) пациентов. У 553 (5,3%) пациентов, по данным медицинской документации, диагностированы «другие дегенеративные болезни нервной системы» (G30–G32), в том числе БА (G30.0).

В зависимости от диагноза основного заболевания все пациенты с УКН ( $n = 10 919$ ) были разделены на две группы. В первую вошли 10 366 пациентов с ЦВЗ, во вторую – 553 пациента с нейродегенеративными заболеваниями (БА).

Исходные демографические характеристики пациентов обеих групп представлены в таблице. Пациенты двух групп не отличались по возрасту ( $p = 0,92$ ) и полу ( $p = 0,75$ ).

В первой группе ( $n = 10 366$ ) одно хроническое соматическое заболевание выявлено у 5237 (50,5%) пациентов, два и более – у 5129 (49,5%). В частности, болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15), зарегистрированы у 7572 (65,6%) пациентов, СД 2-го типа (E10–E14) – у 2059 (17,8%), недомогание и утомляемость, в том числе после перенесенной вирусной болезни (R53, G93.3) – у 2685 (23,3%), ожирение и другие виды избыточного питания (E65–E68) – у 1302 (11,3%), болезни щитовидной железы (E00–E07) – у 709 (6,1%), другие диагнозы – у 2431 (21,1%).

Лекарственные препараты с ноотропным действием получали 3729 (36,0%) пациентов, в частности винпоцетин – 1245 (12,0%), циннаризин – 673 (6,5%), пентоксифиллин – 548 (5,3%), ницерголин – 569 (5,5%), Акатинол Мемантин – 222 (2,1%), ривастигмин – 28 (0,3%), нимодипин – 117 (1,1%), донепезил – 21 (0,2%), галантамин – 31 (0,3%), другие препараты – 7882 (76,0%).

Во второй группе ( $n = 553$ ) одно хроническое соматическое заболевание диагностировано у 271 (49,0%) пациента, два и более – у 282 (51,0%). Чаще встречались болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15), – у 296 (53,5%) пациентов, СД 2-го типа (E10–E14) – у 116 (21,0%), недомогание и утомляемость, в том числе после перенесенной вирусной болезни (R53), – у 159 (28,7%). Реже отмечались ожирение (E65–E68) и болезни щитовидной железы (E00–E07) – по 82 (14,9%), другие диагнозы – у 55 (21,1%) пациентов.

249 (53,1%) пациентов второй группы получали лекарственные препараты с ноотропным действием: Акатинол Мемантин – 162 (29,3%), винпоцетин – 64 (11,6%), пентоксифиллин – 55 (9,9%), циннаризин – 52 (9,4%), ницерголин – 40 (7,2%), ривастигмин – 21 (3,8%), галантамин – 20 (3,6%), нимодипин – 13 (2,4%), донепезил – 11 (2,0%), другие препараты – 378 (68,4%).

**Первичный критерий эффективности.** Положительный терапевтический ответ через четыре недели приема Проспекты в виде клинически значимого улучшения когнитивных функций в первой группе отмечался у 57,9% пациентов, во второй – у 54,6%. Полное восстановление когнитивных функций до уровня нормы (26 и более баллов по шкале MoCA) зафиксировано у 18,3 и 19,5% пациентов соответственно.

Дополнительные критерии эффективности. К окончанию четвертой недели терапии Проспектой у пациентов первой группы наблюдалось увеличение среднего балла по шкале MoCA с 21,8 до 24,4 ( $p < 0,0001$ ), у пациентов второй группы – с 21,0 до 24,0 ( $p < 0,0001$ ). Изменение среднего балла по MoCA через четыре недели терапии Проспектой составило 2,6 и 3,0 балла соответственно.

Средний балл и изменение среднего балла по шкале MoCA на визите включения и через четыре недели терапии Проспектой у пациентов в группах значимо различались ( $\chi^2 = 67,4$ ;  $p < 0,0001$ ,  $\chi^2 = 11,2$ ;  $p = 0,0008$ ,  $\chi^2 = 6,5$ ;  $p = 0,0108$ ;

### Демографические характеристики пациентов

Показатель	Первая группа			Вторая группа			Статистика
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего	
Количество пациентов, абс. (%)	4076 (39)	6290 (61)	10 366 (100)	231 (42)	322 (58)	553 (100)	$p = 0,75$
Возраст, лет	$61,5 \pm 10,6$ (20~80)	$61,3 \pm 11,1$ (18~80)	$61,4 \pm 10,9$ (18~80)	$63,4 \pm 13,2$ (23~80)	$62,2 \pm 13,6$ (18~80)	$62,7 \pm 13,5$ (18~80)	$p = 0,92$



для сравнения средних значений использовали непараметрический тест Краскела – Уоллеса).

Результаты дисперсионного анализа показали, что на изменение суммарного балла по шкале МоСА значимо влияют фактор «первая группа/вторая группа» ( $\chi^2 = 71,39$ ;  $p < 0,0001$ ), фактор «визит» ( $\chi^2 = 1350,38$ ;  $p < 0,0001$ ). Взаимодействие факторов «первая группа/вторая группа» и «визит» также оказалось значимым ( $\chi^2 = 7,36$ ;  $p = 0,0067$ ). На изменение суммарного балла по шкале МоСА в обеих группах не оказывал значимого влияния факт приема ноотропных препаратов ( $p = 0,06$ ).

Для более подробного изучения динамики КН у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями все участники программы были стратифицированы на пять подгрупп:

- 1) пациенты с болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением ( $n = 7572$  в первой группе и  $n = 296$  во второй группе);
- 2) больные СД 2-го типа ( $n = 2059$  и  $n = 116$  соответственно);
- 3) пациенты с недомоганием и утомляемостью, в том числе после перенесенной вирусной болезни ( $n = 2685$  и  $n = 159$ );
- 4) пациенты с ожирением ( $n = 1302$  и  $n = 82$ );
- 5) пациенты с заболеваниями щитовидной железы ( $n = 709$  и  $n = 82$  соответственно).

Изменение суммарного балла по шкале МоСА во всех подгруппах, ранжированных в зависимости от наличия хронического соматического заболевания, оказалось статистически значимым по сравнению с исходным ( $p < 0,0001$  для каждой из подгрупп). Динамика суммарного балла по шкале МоСА была максимальной в первой группе пациентов с ожирением – 2,9 балла, у пациентов с недомоганием и утомляемостью – 2,8 балла, с заболеваниями, сопровождающимися повышенным артериальным давлением (АД), и СД 2-го типа – по 2,6 балла, болезнями щитовидной железы – 2,5 балла. Во второй группе максимальная динамика суммарного балла по шкале МоСА выявлена у пациентов с недомоганием и утомляемостью – 4,1 балла, пациентов с ожирением – 3,1 балла, СД 2-го типа – 2,7 балла, заболеваниями с повышенным АД – 2,5 балла, болезнями щитовидной железы – 2,1 балла. Корреляционный анализ выявил значимую отрицательную взаимосвязь между изменением суммарного балла по шкале МоСА и количеством хронических соматических заболеваний через четыре недели терапии Проспектой в первой ( $r = -0,15$ ;  $p < 0,001$ ) и второй группе ( $r = -0,12$ ;  $p = 0,0043$ ).

Среднее значение итогового индекса клинической эффективности и безопасности по шкале CGI-EI, рассчитанного на основании оценок врачей-исследователей, в первой группе достигло 6,5 балла, во второй – 7,1 балла.

Безопасность. Всего у 10 919 пациентов зарегистрировано 65 НЯ, из них 54 (83,1%) легкой степени тяжести, 5 (7,7%) – средней степени, 6 (9,2%) – тяжелой степени. Наиболее частый исход – выздоровление без последствий зарегистрирован в 49 (75,4%) случаях, выздоровление с последствиями – в 1 (1,5%), улучшение – в 9 (13,8%), без изменений – в 4 (6,2%) случаях. В 2 (3,0%) случаях исход НЯ неизвестен. По мнению исследователей, все НЯ ассоциировались с приемом Проспекты.

У 13% пациентов НЯ относились к общим нарушениям и реакциям в месте введения (девять пациентов отметили реакции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата), у 36,9% – к заболеваниям пищеварительной системы (24 пациента отметили диспепсические явления), у 49,2% – к расстройствам нервной системы (32 пациента указывали на сонливость).

## Обсуждение

Результаты масштабной всероссийской наблюдательной программы ПАРУС продемонстрировали эффективность и безопасность применения Проспекты в терапии УКН различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями в реальной клинической практике. Исходные клинические характеристики пациентов с УКН ( $n = 10 919$ ) отражают высокую распространенность постановки диагнозов из рубрики I60–I69 «Цереброваскулярные заболевания» и относительно низкую – из рубрики G30–G32 «Другие дегенеративные болезни нервной системы» среди неврологов амбулаторного звена. Данные, полученные из кабинетов памяти и специализированных клиник, ориентированных на пациентов с КН, свидетельствует о меньшей частоте выявления ЦВЗ и большей – БА [2]. Пациенты с КН нейродегенеративного происхождения могут длительно наблюдаться с ошибочным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии и при этом не получать противодементных препаратов, что негативно сказывается на прогнозе заболевания. В данном аспекте сложно переоценить роль максимально ранней диагностики БА, обеспечивающей своевременное начало лечения данного заболевания и замедление темпов его прогрессирования.

У пациентов с УКН на фоне ЦВЗ и вследствие БА среди сопутствующих соматических заболеваний с наибольшей частотой встречалась артериальная гипертензия, что может свидетельствовать о вовлечении мелких церебральных сосудов в патогенез развития КН.

Среди пациентов сосудистого профиля для терапии КН основными препаратами являлись нейрометаболические средства, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, и другие препараты с ноотропным действием. Пациенты с дегенеративными заболеваниями центральной нервной системы в первую очередь для терапии КН получали Акаатинол Мемантин.

Улучшение когнитивных функций за относительно короткий промежуток времени приема Проспекты (четыре недели) отмечалось у большинства пациентов с диагнозами из рубрики «Цереброваскулярные заболевания», «Другие дегенеративные болезни нервной системы». В частности, приблизительно у трети наблюдалось полное восстановление когнитивных функций до уровня нормы. Значимое изменение среднего суммарного балла по шкале МоСА через четыре недели приема Проспекты у пациентов с ЦВЗ составило 2,6 балла, у пациентов с БА – 3,0 балла, что подтверждает положительное терапевтическое влияние препарата на КН различного генеза – сосудистого и нейродегенеративного у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями. Влияние Проспекты на все уровни организации нейронных систем – клеточный, межклеточный, структурный и системный обуславливает эффективность препарата у пациентов с КН различного происхождения.



Подученный на фоне применения Проспекты результат в виде увеличения среднего балла по шкале МоСА превышает аналогичные результаты препаратов с ноотропным действием, назначаемых врачами в повседневной практике [22]. Более выраженное улучшение когнитивных функций в ходе терапии Проспектой наблюдалось у пациентов с КН нейродегенеративного генеза.

Значимое восстановление когнитивных функций при использовании Проспекты зафиксировано у пациентов со всеми выделенными сопутствующими соматическими заболеваниями. Наилучшее восстановление когнитивных функций имело место у пациентов с ожирением, недомоганием и утомляемостью.

Отрицательная зависимость изменения среднего балла по шкале МоСА в ходе четырехнедельной терапии Проспектой у пациентов с КН различного генеза от количества хронических соматических заболеваний отражает влияние патогенетических механизмов соматических расстройств на течение КН.

Учитывая большее количество сосудистых расстройств у лиц с КН на фоне сопутствующих соматических расстройств, можно констатировать, что ЦВЗ – преобладающая патология, лежащая в основе этих ассоциаций. Модификация факторов риска сосудистых заболеваний может быть полезна в целях предотвращения нарастания когнитивного дефицита.

## Заключение

Принимая во внимание имеющиеся ограничения программы, в частности относительно небольшой срок наблюдения, необходимо проводить дальнейшие клинические исследования и наблюдательные программы для подтверждения полученных результатов.

К преимуществам наблюдательной программы ПАРУС относятся большое количество участников из разных регионов Российской Федерации и многоцентровой дизайн исследования, что позволило получить дополнительные данные о безопасности и эффективности препарата в реальной клинической практике. \*

### Конфликт интересов.

*Исследование проведено при финансовой поддержке ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» (Москва, Россия). Проспекта – коммерческий препарат, производимый и реализуемый ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ». Патенты на технологию, которая использована для приготовления препарата Проспекта, принадлежат члену-корреспонденту РАН, д.м.н., профессору О.И. Эпштейну. Авторы получили грант исследователя от ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ» на проведение наблюдательной программы. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие иного возможного конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.*

## Литература

1. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. Психиатрия. 2018; 78: 158–166.
2. Левин О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (9 2): 10–17.
3. Mills K.T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. Nat. Rev. Nephrol. 2020; 16 (4): 223–237.
4. Carey R.M., Muntner P., Bosworth H.B., Whelton P.K. Prevention and control of hypertension: JACC health promotion series. J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 72 (11): 1278–1293.
5. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. Circ. Res. 2019; 124 (7): 1025–1044.
6. Li J., Cesari M., Liu F., et al. Effects of diabetes mellitus on cognitive decline in patients with Alzheimer disease: a systematic review. Can. J. Diabetes. 2017; 41 (1): 114–119.
7. Muñoz-Rivas N., Méndez-Bailón M., Miguel-Yanes J.M., et al. Observational study of vascular dementia in the Spanish elderly population according to type 2 diabetes status: trends in incidence, characteristics and outcomes (2004–2013). BMJ Open. 2017; 7 (8): e016390.
8. Damiano R.F., Guedes B.F., de Rocca C.C., et al. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2022; 272 (1): 139–154.
9. Ceban F., Ling S., Lui L.M.W., et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav. Immun. 2022; 101: 93–135.
10. Padala K.P., Parkes C.M., Padala P.R. Neuropsychological and functional impact of COVID-19 on mild cognitive impairment. Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen. 2020; 35: 1533317520960875.
11. Muñoz L.S., Garcia M.A., Gordon-Lipkin E., et al. Emerging viral infections and their impact on the global burden of neurological disease. Semin. Neurol. 2018; 38 (2): 163–175.
12. Van Vliet N.A., van Heemst D., Almeida O.P., et al. Association of thyroid dysfunction with cognitive function: an individual participant data analysis. JAMA Intern. Med. 2021; 181 (11): 1440–1450.
13. Mooijjaart S.P., Du Puy R.S., Stott D.J. Association between levothyroxine treatment and thyroid-related symptoms among adults aged 80 years and older with subclinical hypothyroidism. JAMA. 2019; 322 (20): 1977–1986.
14. Feller M., Snel M., Moutzouri E. Association of thyroid hormone therapy with quality of life and thyroid-related symptoms in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2018; 320 (13): 1349–1359.
15. Вознюк И.А., Заваденко Н.Н., Камчатнов П.Р. и др. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (8): 147–152.
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Проспекта // [grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0c47ac45-d055-4879-b8f3-bf6d2400318f) (дата обращения 08.08.2022).



17. Tarasov S.A., Gorbunov E.A., Don E.S., et al. Insights into the mechanism of action of highly diluted biologics. *J. Immunology*. 2020; 205 (5): 1345–1354.
18. Woods K.N. New insights into the microscopic interactions associated with the physical mechanism of action of highly diluted biologics. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 13774.
19. Белова А.Н., Богданов Э.И., Вознюк И.А. и др. Терапия умеренных когнитивных расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121 (5): 33–39.
20. Верткин А.Л. Когнитивные нарушения у пациентов с астенией после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19): особенности возникновения и подходы к лечению. Результаты наблюдательной программы. *Амбулаторный врач*. 2022; 63: 1–7 // [ambdoc.ru/learning/electronic-bulletin/izbrannye-voprosy-vnutrenney-meditsiny-63/](http://ambdoc.ru/learning/electronic-bulletin/izbrannye-voprosy-vnutrenney-meditsiny-63/)
21. Шварцман Г.И., Скоромец А.А., Живолупов С.А. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений и астении у пациентов с цереброваскулярной патологией: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (8): 82–88.
22. Guekht A., Skoog I., Edmundson S., et al. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-blind Actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of Actovegin in poststroke cognitive impairment. *Stroke*. 2017; 48 (5): 1262–1270.

### Therapy of Moderate Cognitive Impairment of Various Genesis in Patients with Chronic Somatic Diseases: Results of a Multicenter Open Prospective Observational Program (PARUS)

O.S. Levin, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.<sup>2</sup>, M.V. Putilina, PhD, Prof.<sup>3</sup>, O.A. Kicherova, PhD<sup>4</sup>, Zh.Yu. Chefranova, PhD, Prof.<sup>5,6</sup>, S.Ye. Chuprina, PhD<sup>7</sup>, A.A. Firsov, PhD<sup>8,9</sup>, I.N. Sharapova<sup>10</sup>, T.N. Sobina<sup>11</sup>, I.R. Magdeev<sup>12</sup>, O.G. Bogoslovskaya<sup>13</sup>, V.N. Dzhanashiya<sup>13</sup>, L.N. Babenko<sup>13</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

<sup>2</sup> N.A. Semashko City Hospital № 38, St. Petersburg

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>4</sup> Tyumen State Medical University

<sup>5</sup> Belgorod State Medical University

<sup>6</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph

<sup>7</sup> Voronezh Regional Clinical Hospital

<sup>8</sup> Medical Center 'Immunity', Bronnitsy

<sup>9</sup> Plekhanov Russian University of Economics

<sup>10</sup> Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training

<sup>11</sup> Clinical Hospital 'Russian Railways-Medicine', Samara

<sup>12</sup> City polyclinic № 6, Izhevsk

<sup>13</sup> City Consulting and Diagnostic Center № 1, St. Petersburg

Contact person: Anatoly A. Firsov, [afirs67@mail.ru](mailto:afirs67@mail.ru)

**Introduction.** Comorbid somatic diseases in patients with cognitive impairment (CI) of different genesis contribute to the development of cognitive deficit, complicate its course and the choice of optimal therapy. An effective measure to prevent the build-up of cognitive deficit is the use of nootropic drugs, one of which is Prospekta.

**Material and methods.** The prospective observational program PARUS, conducted in more than 60 cities of Russia, included 10 919 patients (mean age  $61.2 \pm 11.2$  years) with mild cognitive impairment (MCI) of different genesis and chronic somatic diseases (CSD), who were prescribed the nootropic drug Prospekta 2 tablets 2 times daily for 4 weeks in addition to the existing therapy. The presence of MCI was confirmed using the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), CSD – according to medical records, the genesis of CI – on the basis of complaints, history, clinical presentation of the disease. At the end of treatment the patients' condition was assessed by the Clinical Global Impression Efficacy Index (CGI-EI) and the safety of the therapy was evaluated.

**Results.** The baseline severity of cognitive impairment on the MoCA scale was 22.1 points. A total of 5411 (50.3%) patients had 2 or more CSD. Depending on whether the primary diagnosis was cerebrovascular disease (CVD) or neurodegenerative disease (Alzheimer's disease (AD)), all patients were divided into two groups: group 1 – CSD due to CVD ( $n = 10\ 366$ ), group 2 – CSD due to AD ( $n = 553$ ). A positive therapeutic response as clinically significant improvement of cognitive function after 4 weeks of Prospekta therapy was observed in 57.9% of group 1 patients, and in 54.6% of group 2 patients, including 18.3% and 19.5% of patients with cognitive function recovery to normal levels. During 4-week Prospekta therapy in Groups 1 and 2 a statistically significant increase in MoCA total score of 2.6 and 3.0, respectively ( $p < 0.0001$ ) was observed. In patients with underlying CSD (obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, etc.) the change in MoCA cumulative score was statistically significant compared to baseline ( $p < 0.0001$ ). A total of 65 adverse events were recorded, of which 54 were mild, 5 were moderate and 6 were severe.

**Conclusion.** The nootropic drug Prospekta is effective and safe in the treatment of MCI of different genesis combined with chronic somatic diseases.

**Key words:** moderate cognitive impairment, cerebrovascular disease, Alzheimer's disease, chronic somatic diseases, Prospekta



# Хлыстовая травма

К.м.н. А.И. Исайкин, Е.В. Мисюряева, С.С. Голенкова

Адрес для переписки: Алексей Иванович Исайкин, alexisa68@mail.ru

Для цитирования: Исайкин А.И., Мисюряева Е.В., Голенкова С.С. Хлыстовая травма. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 84–89.  
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-84-89

*Хлыстовая травма (ХТ) возникает в результате передачи энергии ускорения/замедления на шейный отдел, чаще при дорожно-транспортных происшествиях с низкой энергией удара. Тяжесть ХТ определяется по Квебекской шкале. Наиболее распространенными жалобами являются боль в шее и головная боль. Боль в шее возникает в результате микротравматизации и растяжения мышц и суставно-связочных структур позвоночника. В большинстве случаев симптомы ХТ регрессируют в течение нескольких недель. При сохранении симптомов свыше трех месяцев расстройство, связанное с ХТ, считается хроническим. Прослеживается тесная связь хронической ХТ с наличием посттравматического стрессового расстройства, тревоги, депрессии и рентными установками. Диагноз шейного головокружения не имеет достаточных доказательств. Для решения вопроса о нейровизуализации при травмах шеи используются критерии Канадского протокола C-spine rule (CCSR) и рекомендации NEXUS. Интенсивность боли свыше 5 баллов по визуальной аналоговой шкале и инвалидизация свыше 15 баллов (или 40%) по опроснику NDI связаны с плохими прогнозами восстановления. В лечении ХТ эффективен мультимодальный подход с использованием комбинации физических и психологических методов, таких как активные упражнения, мануальная терапия, поведенческие подходы и обучение. В качестве медикаментозной терапии при острой ХТ рекомендовано использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Нимесулид эффективен при всех вариантах острых скелетно-мышечных болей, характеризуется благоприятным профилем безопасности в отношении желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений.*

**Ключевые слова:** боль в шее, хлыстовая травма, Квебекская классификация, шейное головокружение, Канадский протокол C-spine rule (CCSR), критерии NEXUS, нимесулид, мультидисциплинарный подход, фасеточные суставы

## Общие положения

Хлыстовая травма (ХТ) шеи была впервые описана Н. Crowe в 1928 г. [1]. Термин «расстройство, связанное с хлыстовой травмой» описывает клинические проявления при особом механизме травмы шейного отдела в результате передачи энергии ускорения/замедления на шейный отдел. Чаще ХТ происходит при дорожно-транспортном происшествии (ДТП) (при резком торможении, ударе сзади), но может возникнуть в результате иных причин, например при занятии спортом, нырянии, бытовых травмах [2]. Распространенность ХТ в США составляет 3,8 на 1000 человек в год. Ежегодные экономические потери в США достигают 3,9 млрд долларов США. За последние десятилетия заболеваемость ХТ увеличилась из-за различных факторов, в том числе роста числа ДТП и плотности дорожного движения, повышения осведом-

ленности об этом состоянии среди населения и врачей, а также социально-экономических причин, в частности оплаты страховых случаев [3]. Большинство случаев ХТ происходит при столкновениях с небольшой скоростью и низкой энергией удара. Имеется очень слабая связь «доза – реакция» между тяжестью удара и исходом [4]. Использование правильно установленных подголовников уменьшает количество и тяжесть ХТ при ударе сзади [5]. Симптомы ХТ обычно возникают сразу после травмы, но иногда наблюдается отсроченное начало: 14–42% пациентов с травмой шейного отдела позвоночника сообщают о симптомах через шесть месяцев после травмы, а у 10% из них отмечается постоянная сильная боль [3]. Согласно результатам исследования «случай – контроль», значительная часть людей с хронической болью в шее в общей популяции имеют в анамнезе ХТ [6].



Как правило, симптомы ХТ регрессируют в течение двух-трех месяцев после травмы. При продолжительности симптомов свыше трех месяцев расстройство, связанное с ХТ, считается хроническим. Проследивается тесная связь хронической ХТ с наличием посттравматического стрессового расстройства, тревоги и депрессии [7]. Важным фактором хронизации ХТ являются юридические проблемы и наличие рентных установок [8].

В 1995 г. рабочей группой по изучению расстройств, связанных с хлыстовой травмой, была предложена Квебекская классификация, сохраняющая актуальность и сегодня [9]. Согласно Квебекской классификации, выделяют следующие степени тяжести ХТ: 0 – отсутствие жалоб; I – общие, неспецифические жалобы на боль, дискомфорт в области шеи; II – уже перечисленные жалобы плюс ограничение диапазона движения и локальная болезненность; III – жалобы I и II степени плюс неврологические знаки; IV – жалобы предыдущих классов плюс перелом или вывих (находится в компетенции травматологов и нейрохирургов). Подавляющее большинство пациентов с ХТ имеют степень 0–II.

Наиболее распространенными жалобами пациентов с ХТ являются боль в шее и головная боль. По данным метаанализа, боль в шее в течение семи дней отмечается в среднем у 84%, а головная боль – у 60% пациентов. Через 12 месяцев у 38% пациентов сохраняется боль в шее, у 38% – головная боль [10].

Боль в шее возникает в результате микротравматизации и растяжения шейных мышц и суставно-связочных структур позвоночника. При острой ХТ боль в шее может появиться не сразу, а через несколько часов после травмы, что связано с нарастанием отека и синовита дугоотростчатых суставов [11]. Интенсивность боли в шейном отделе в остром периоде является одним из наиболее важных факторов для прогнозирования хронизации. Данные физикального обследования скудны: можно определить локальную болезненность в проекции мышц, фасеточных суставов, наличие мышечного спазма, ограничение общей или локальной подвижности шеи. Для исключения радикулярной и миелопатической симптоматики необходимо провести стандартное неврологическое обследование [2]. Основным доказанным анатомическим источником боли в шее при ХТ в 55% случаев являются фасеточные суставы. В то же время у 45% пациентов анатомическая причина боли не обнаруживается [12]. Строение межпозвонковых дисков на шейном уровне напоминает строение связочных структур, поэтому возможно их повреждение, эквивалентное растяжению связок при травмах. Патологоанатомические исследования показали, что при ДТП возможны повреждение шейных межпозвонковых дисков в виде кровоизлияний в задние отделы диска и разрывы коллагеновых волокон фиброзного кольца [13]. Эти поражения не обнаруживаются на простых рентгенограммах. Имеется одно сообщение о выявлении поврежденной при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) [14], которое, однако, не было подтверждено в ходе дальнейших исследований [15].

При ХТ отмечаются головные боли различного типа (цервикогенные, затылочная невралгия, головные боли напряжения, мигренозные, дисфункция височно-ниж-

нечелюстного сустава). Нередки когнитивные и психоэмоциональные расстройства в виде нарушения памяти, концентрации внимания, нарушения сна, тревоги, депрессии, фобических нарушений. Достаточно частыми (~30%) жалобами являются головокружение, тошнота, рвота, неустойчивость при ходьбе, зрительные нарушения в виде расплывчатости, светобоязни, трудности при чтении или вождении. Следует отметить возможное сочетание ХТ с легкой черепно-мозговой травмой, которая может обуславливать часть клинических проявлений, но возникает при более сильных ударах [16].

Очень редко отмечается ХТ 3-го и 4-го класса по Квебекской шкале, которая проявляется радикулярной (боль, парестезии, онемение, слабость в руке) или миелопатической симптоматикой (слабость, спастичность, онемение в ногах, тазовые нарушения). Описаны единичные случаи возникновения после ХТ транзиторной глобальной амнезии, паралича подъязычного и верхнего гортанного нерва, развития цервикальной эпидуральной гематомы, инфаркта ствола мозга, диссекции внутренней сонной или позвоночной артерий.

Диагноз «синдром позвоночной артерии» (задний шейный симпатический синдром, Барре – Льеу, шейное головокружение), который связывали с компрессией позвоночной артерии и ее симпатических сплетений, в настоящее время признан архаичным и не имеющим реального подтверждения [17]. Попытки объяснить имеющиеся жалобы на головную боль, головокружение, когнитивные нарушения наличием структурных изменений головного и спинного мозга, эктопией миндалин мозжечка, ликвородинамическими нарушениями не находят подтверждения при комплексном МРТ-обследовании, включающем помимо стандартных методик DWI-программы и исследование потока ликвора [18]. Не подтверждена связь этих симптомов с развитием хронической ликвореи в результате травматизации твердой мозговой оболочки при ХТ [19]. Для развития таких симптомов значение имеют психосоциальные факторы.

В популяционном кросс-секционном исследовании HUSK установлено, что показатели тревоги, депрессии и соматизации у пациентов с хронической ХТ значительно выше, чем у пациентов с переломом руки. Длительность хронической ХТ ассоциируется с большим количеством соматических симптомов. Профиль психоэмоциональных и соматических жалоб пациентов с хронической ХТ сходен с профилем пациентов с функциональными соматическими синдромами [20]. Интересным является факт отсутствия хронических симптомов и инвалидизации у пациентов с ХТ, возникшей при занятиях спортом [21]. Прогноз зависит от степени тяжести ХТ: у 55% пациентов, которым потребовалась госпитализация в отделение травматологии, сохраняются резидуальные явления в среднем в течение 17 месяцев. Предикторами плохого исхода являются высокоинтенсивная боль и значительная инвалидизация в остром периоде травмы, наличие холодовой аллодинии. Огромную роль играют психосоциальные факторы (тревога, катастрофизация, кинезиофобия, компенсационные и правовые аспекты и т.д.). При этом такие факторы, как проведение МРТ в раннем периоде, данные рентгенологического исследования, условия автоаварии



(направление удара, использование ремней безопасности или подголовников, скорость автомобиля), существенно не влияют на прогноз [22, 23].

C. Ritchie и соавт. (2015) предложили алгоритм прогнозирования вероятности хронизации ХТ с учетом факторов риска, включая возраст ( $\geq 35$  лет), уровень инвалидизации (индекс NDI  $\geq 40\%$ ) и выраженность психоэмоциональных проявлений при первом осмотре. Более молодой возраст ( $\leq 35$  лет) и начальный низкий уровень нарушения жизнедеятельности (NDI  $\leq 32\%$ ) – предикторы полного выздоровления [24].

Тактика ведения пациентов с ХТ, основанная на рекомендациях высокой доказательности, предполагает оценку необходимости визуализации, использование активных стратегий преодоления, сокращение пассивных методов и улучшение процесса лечения [25].

**Нейровизуализация** необходима при ХТ 3-го и 4-го классов. Для решения вопроса о целесообразности проведения нейровизуализации при травмах шеи используются критерии Канадского протокола C-spine rule (CCSR) или рекомендации Национального исследования по использованию экстренной рентгенографии (National Emergency X-Radiography Utilization, NEXUS).

В Канадском протоколе (CCSR) оцениваются три критерия:

- 1) наличие факторов высокого риска серьезного повреждения: возраст  $> 65$  лет, опасный механизм травмы, парестезии;
- 2) наличие факторов низкого риска: нетяжелое ДТП, с момента травмы пациент не потребовал экстренной госпитализации, сидячее положение в отделении неотложной помощи, отсроченное начало боли в шее, отсутствие сильной боли по средней линии шейного отдела позвоночника;
- 3) возможность движения головой на  $45^\circ$  влево и вправо.

В соответствии с критериями NEXUS, оценивают следующие признаки:

- 1) отсутствие болезненности по задней срединной линии шеи;
- 2) отсутствие признаков локального неврологического дефицита;
- 3) нормальный уровень тревожности;
- 4) отсутствие признаков интоксикации/опьянения;
- 5) отсутствие других серьезных повреждений, маскирующих клиническую картину травмы шеи.

При наличии всех пяти указанных пунктов пациент не нуждается в проведении рентгенологического обследования. Серьезные и тяжелые травмы требуют проведения неотложного рентгенологического исследования. Методом выбора является мультиспиральная компьютерная томография (КТ). МРТ позволяет лучше визуализировать повреждения спинного мозга и мягкотканых структур позвоночника [26, 27].

**Рентгенография** шейного отдела в двух плоскостях (при необходимости прицельно-зубовидного отростка) используется для исключения острых повреждений костных структур, таких как перелом и смещение позвонков.

**КТ** используется в случае сомнительных рентгенологических данных, а также у пациентов с тяжелыми травмами. **МРТ** – метод выбора для выявления поражения мышц, суставов, спинного мозга. Стандартный протокол вклю-

чает T2- и T1-режимы; режим жироподавления (STIR) – в качестве дополнительного для выявления отека костных структур или мягких тканей. Для визуализации связочного аппарата в краниоцервикальном переходе показано использование тонкослойной 3D-T2 или 3D-протонной (PD) последовательности, взвешенной по плотности [28]. Наиболее распространенные МРТ-находки при ХТ включают скрытые переломы, отек костей, а также мышечные гематомы и небольшие разрывы. Однако специфичность подобных изменений при неосложненной ХТ невысока [29]. Согласно данным метаанализа, который включал 31 исследование с участием 4032 пациентов, достоверных МРТ-различий у пациентов с неосложненной ХТ и здоровых добровольцев нет [30].

В отдаленном периоде частой находкой при нейровизуализации являются локальная кифотическая деформация в месте травмы, спондилолистез и дискоостеофитные комплексы, жировая дистрофия многораздельных мышц. Тем не менее, по данным 20-летнего проспективного исследования, не обнаружено значимых различий дегенеративных изменений шейных межпозвонковых дисков у пациентов, перенесших ХТ, и пациентов без ХТ [31]. Морфометрия мышц у пациентов с ХТ не выявила изменений в остром периоде. В хронической фазе показатели поперечного сечения и жировой инфильтрации крайне противоречивы, что не позволяет сделать окончательные выводы о значимости этих параметров [32].

## Лечение

Перед началом лечения следует оценить риск плохого восстановления. Рекомендуемые прогностические шкалы:

- 1) оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) или цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ);
- 2) опросник «Индекс нарушения жизнедеятельности при болях в шее» (Neck Disability Index, NDI), созданный на основе опросника Освестри и являющийся по сути модификацией последнего.

Интенсивность боли  $> 5$  баллов и инвалидизация  $> 15$  баллов (или 40%) по NDI ассоциируются с плохим прогнозом восстановления. Пациенты с низким риском нуждаются только в разъяснении и стандартном обезболивании. Пациентов с высоким риском необходимо выявлять уже ранней стадии. Они должны получать комплексное лечение, включая реабилитацию, физиотерапию, консультацию психологов и адекватное обезбоживание [25].

## Немедикаментозные методы

При острой ХТ рекомендуется использовать активные стратегии и сокращать применение пассивных методов лечения (покой, тепловое и холодное лечение, диатермия, гидротерапия, ультразвук, чрескожная электронейростимуляция). Важно разъяснить отсутствие серьезной патологии и угрозы инвалидизации, содействовать своевременному возвращению к нормальной жизнедеятельности. Тренировка и/или мобилизация могут способствовать улучшению в краткосрочной перспективе [26].

По данным системного обзора и метаанализа (2015), при острой ХТ эффективен мультимодальный подход с использованием комбинации физических и психологических мето-





дов, таких как активные упражнения, мануальная терапия, поведенческие подходы и обучение. Наибольшую доказательность в уменьшении боли и увеличении подвижности имеет активное ведение (включая диапазон движений, мобилизационные упражнения и укрепление шеи и плечевого пояса) и поведенческая терапия (сохранение повседневной деятельности, обучение и самообслуживание, включая регулярные физические упражнения) [33]. При регулярном выполнении гимнастики отмечается наиболее стабильный клинический эффект. Однако оптимальный тип ЛФК, протокол и продолжительность программ неизвестны [3]. При анализе современных качественных руководств по ведению ХТ показано, что в большинстве из них рекомендуется использование мануальной терапии, обучения, психологических методик в рамках комплексного подхода. Противоречивый характер несут рекомендации по применению таких часто используемых вмешательств, как электротерапия, кинезиотейпирование, лазер, ультразвук, иглоукалывание, массаж, импульсная электромагнитная терапия, биологическая обратная связь и тепло/холод [27].

По данным метаанализа четырех рандомизированных клинических исследований (РКИ), активный или стандартный подход к лечению ХТ более эффективен в снижении интенсивности боли, чем использование мягкого воротника [34]. Кроме того, доказано, что применение мягкой шины Шанца при острой ХТ служит независимым фактором риска повторных госпитализаций по поводу сохраняющейся симптоматики. Таким образом, использование воротника не рекомендуется, поскольку связано с повышенным риском замедленного выздоровления [23].

#### Медикаментозная терапия

По данным метаанализа 207 РКИ ( $n = 32\,959$ ), наиболее эффективны и безопасны при острой боли в шее, в том числе связанной с травмами, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для местного применения, пероральные НПВП, комбинированные препараты (ацетаминофен + НПВП). Признано, что опиоиды не имеют большей пользы, чем НПВП, но характеризуются выраженными побочными эффектами и риском привыкания [35]. Аналогичные рекомендации были опубликованы в 2020 г. Американской коллегией врачей (АСР) и Американской академией семейных врачей (ААФР) [36]:

- ✓ рекомендация 1: в качестве первой линии – использование местных форм НПВП с ментоловым гелем или без, для уменьшения или облегчения симптомов, включая боль, – улучшение физического функционирования и повышение удовлетворенности пациентов лечением (степень: сильная рекомендация; доказательства средней степени достоверности);
- ✓ рекомендация 2а: пероральные НПВП для уменьшения или облегчения симптомов, включая боль, улучшения физических функций или пероральный ацетаминофен для уменьшения боли (степень: условная рекомендация; доказательства средней степени достоверности);
- ✓ рекомендация 2б: специальный точечный массаж для уменьшения боли и улучшения физических функций или с помощью чрескожной электрической стимуляции нервов для уменьшения боли (степень: условная рекомендация; доказательства низкой степени достоверности);

- ✓ рекомендация 3: не рекомендуются опиоиды, включая трамадол (степень: условная рекомендация; доказательства низкой степени достоверности).

НПВП различных классов обладают сходной обезболивающей способностью [2]. Одним из наиболее популярных препаратов для быстрого и эффективного купирования различных вариантов боли, связанной с травмой, в том числе ХТ шеи, является нимесулид.

Нимесулид, относящийся к группе НПВП, является атипичным, относительно селективным блокатором циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2). Обратимо ингибирует образование простагландина  $E_2$  (ПГЕ<sub>2</sub>) как в очаге воспаления, так и в восходящих путях ноцицептивной системы, в том числе блокируя проведение болевых импульсов в спинном мозге. Уменьшает концентрацию ПГЕ<sub>2</sub>, снижает активность простагландинных рецепторов EP-типа, что приводит к выраженному анальгезирующему и противовоспалительному эффекту. Ингибирует высвобождение фактора некроза опухоли альфа, обуславливающего образование цитокинов. Подавляет высвобождение гистамина, угнетает синтез интерлейкина 6 и урокиназы, препятствуя разрушению хрящевой ткани. Блокирует синтез металлопротеаз (эластазы, коллагеназы), предотвращая разрушение протеогликанов и коллагена хрящевой ткани. Таким образом, имеется дополнительно хондротективный эффект, что является весьма актуальным при травмах связочного аппарата при ХТ. Взаимодействует с глюкокортикоидными рецепторами, активируя их путем фосфорилирования, что также усиливает его противовоспалительное действие. Фармакологический профиль нимесулида достаточно своеобразен и не похож на другие селективные и неселективные НПВП. Предполагается влияние на другие механизмы с участием простагландинов помимо ингибирования ЦОГ-2. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что хороший профиль желудочно-кишечной безопасности препарата связан не только с низким влиянием на ЦОГ-1. Нимесулид предотвращает язвы, вызываемые классическими НПВП, тогда как у других селективных НПВП (группы коксибов) такой способности не обнаружено. В отличие от других селективных НПВП нимесулид не имеет значимой кардиотоксичности. Хороший профиль безопасности и эффективность нимесулида продемонстрированы в ряде клинических исследований. Нимесулид, впервые одобренный к применению в Италии в 1985 г., остается самым популярным НПВП. В крупном итальянском исследовании (2001–2008) риск желудочно-кишечных побочных эффектов на фоне применения нимесулида был достаточно низким – существенно меньше, чем при использовании других НПВП [37].

Из всех НПВП нимесулид характеризуется самым низким риском инфаркта миокарда и инсульта. При этом такой риск возрастает с увеличением дозы препарата [38].

Члены международной консенсусной группы (2016) пришли к выводу, что нимесулид при адекватном применении остается особенно ценным и безопасным средством для лечения ряда состояний, характеризующихся наличием острой воспалительной боли, из-за быстрого начала обезболивающего действия и положительного доказанного профиля «польза – риск» [39].

Схема лечения хронических проявлений ХТ недостаточно разработана. Практически отсутствуют исследова-



ния, посвященные данной проблеме, чаще экстраполируются рекомендации по ведению других хронических скелетно-мышечных болей [40, 41]. При хронической ХТ длительное применение НПВП вызывает больше опасений из-за потенциальных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почек и отсутствия доказательств долгосрочной пользы. Антидепрессанты можно использовать у пациентов с клинически значимой гипералгезией, расстройствами сна, связанными с болью, или депрессией. Противосудорожные препараты вряд ли относятся к препаратам первого выбора, но их назначение может быть оправданно при наличии

невропатического паттерна боли или неэффективности других методов лечения [41, 42].

Доказательств эффективности ботулотоксина, морфина, кетамина, внутривенного лидокаина при хронической ХТ не получено [3].

В случае неэффективности стандартной терапии и только при доказанном источнике боли в виде фасеточного сустава возможно применение блокад или радиочастотной абляции. Ультразвуковая навигация рассматривается как альтернатива рентгеновским методам [27, 43]. Эффективность лечения триггерных точек сомнительна. Хирургическое лечение возможно только при ХТ 3-й и 4-й степени [42]. \*

## Литература

1. Crowe H. A new diagnostic sign in neck injuries. *Calif. Med.* 1964; 100 (1): 12–13.
2. Яхно Н.Н., Абузарова Г.Р., Алексеев В.В. и др. Боль. Практическое руководство М.: МЕДпресс-информ, 2022.
3. Anderson C., Yeung E., Toong T., et al. A narrative review on cervical interventions in adults with chronic whiplash-associated disorder. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 2018; 4 (1): e000299corr1.
4. Astrup J., Gyntelberg F. The whiplash disease reconsidered. *Front. Neurol.* 2022; 13: 821097.
5. D'Elia A., Newstead S. Retrospective evaluation of vehicle whiplash-reducing head restraint systems to prevent whiplash injury in Victoria, Australia. *Accid. Anal. Prev.* 2021; 150: 105941.
6. Freeman M.D., Croft A.C., Rossignol A.M., et al. Chronic neck pain and whiplash: a case-control study of the relationship between acute whiplash injuries and chronic neck pain. *Pain Res. Manag.* 2006; 11 (2): 79–83.
7. Yadla S., Ratliff J.K., Harrop J.S. Whiplash: diagnosis, treatment, and associated injuries. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* 2008; 1 (1): 65–68.
8. Represas C., Vieira D.N., Magalhães T. No cash no whiplash? Influence of the legal system on the incidence of whiplash injury. *J. Forensic. Leg. Med.* 2008; 15 (6): 353–355.
9. Spitzer W.O., Skvtn M.L., Salmi L.R., et al. Scientific monograph of the Quebec task force on whiplash-associated disorders: redefining 'whiplash' and its management. *Spine.* 1995; 20: 2–235.
10. Al-Khazali H.M., Ashina H., Pjazi A. Neck pain and headache after whiplash injury: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2020; 161 (5): 880–888.
11. Endo K. Whiplash Injury Handbook. Tokyo, Japan: Springer-Japan, 2006.
12. Bogduk N. On cervical zygapophysial joint pain after whiplash. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011; 36 (25 Suppl): S194–S199.
13. Uhrenholt L., Grunnet-Nilsson N., Hartvigsen J. Cervical spine lesions after road traffic accidents: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002; 27 (17): 1934–1941.
14. Davis S.J., Teresi L.M., Bradley W.G.Jr., et al. Cervical spine hyperextension injuries: MR findings. *Radiology.* 1991; 180 (1): 245–251.
15. Peng B., Bogduk N. Cervical discs as a source of neck pain. An analysis of the evidence. *Pain Medicine.* 2019; 20 (3): 446–455.
16. Gil C., Decq P. How similar are whiplash and mild traumatic brain injury? A systematic review. *Neurochirurgie.* 2021; 67 (3): 238–243.
17. Alpini D.C., Brugnoli G., Cesarani A., editors. Whiplash injuries diagnosis and treatment. 2nd ed. Italia: Springer-Verlag, 2014.
18. Uhrenholt L., Brix L., Wichmann T.O., et al. Advanced magnetic resonance imaging of chronic whiplash patients: a clinical practice-based feasibility study. *Chiropr. Man Therap.* 2022; 30 (1): 2.
19. Hashizume K., Watanabe K., Kawaguchi M., et al. Comparison between computed tomography-myelography and radioisotope-cisternography findings in whiplash-associated disorders suspected to be caused by traumatic cerebrospinal fluid leak. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012; 37 (12): E721–E726.
20. Myrtveit S.M., Skogen J.C., Wenzel H.G., Mykletun A. Somatic symptoms beyond those generally associated with a whiplash injury are increased in self-reported chronic whiplash. A population-based cross-sectional study: the Hordaland Health Study (HUSK). *BMC Psychiatry.* 2012; 12: 129.
21. Berry H. Chronic whiplash syndrome as a functional disorder. *Arch. Neurol.* 2000; 57 (4): 592–594.
22. Sarrami P., Armstrong E., Naylor J.M., Harris I.A. Factors predicting outcome in whiplash injury: a systematic meta-review of prognostic factors. *Orthop. Traumatol.* 2017; 18 (1): 9–16.
23. Mourad F., Rossetini G., Galeno E., Patuzzo A. Use of soft cervical collar among whiplash patients in two Italian emergency departments is associated with persistence of symptoms: a propensity score matching analysis. *Healthcare (Basel).* 2021; 9 (10): 1363.
24. Ritchie C., Hendrikz J., Jull G., et al. External validation of a clinical prediction rule to predict full recovery and ongoing moderate/severe disability following acute whiplash injury. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2015; 45 (4): 242–250.
25. Griffin A., Jagnoor J., Arora M., et al. Evidence-based care in high- and low-risk groups following whiplash injury: a multi-centre inception cohort study. *BMC Health Serv. Res.* 2019; 19 (1): 806.
26. Guzman J., Haldeman S., Carroll L.J., et al. Clinical practice implications of the bone and joint decade 2000–2010 task force on neck pain and its associated disorders: from concepts and findings to recommendations. *Spine.* 2008; 33 (4S): S199–S213.



27. Parikh P, Santaguida P, Macdermid J, et al. Comparison of CPGs for the diagnosis, prognosis and management of non-specific neck pain: a systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2019; 20 (1): 81.
28. Krakenes J. Whiplash injuries. J.W. van Goethem. *Spinal imaging. Imaging of the spine and spinal cord.* Springer Nature, Cham, 2007; 257–277.
29. Alektoroff K., Papanagiotou P. Whiplash injury of the cervical spine. *Radiologe.* 2021; 61 (8): 710–713.
30. Farrell S.F., Smith A.D., Hancock M.J., et al. Cervical spine findings on MRI in people with neck pain compared with pain-free controls: a systematic review and meta-analysis. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2019; 49 (6): 1638–1654.
31. Watanabe K., Daimon K., Fujiwara H. The long-term impact of whiplash injuries on patient symptoms and the associated degenerative changes detected using MRI: a prospective 20-year follow-up study comparing patients with whiplash-associated disorders with asymptomatic subjects. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021; 46 (11): 710–716.
32. Owers D.S., Perriman D.M., Smith P.N., et al. Evidence for cervical muscle morphometric changes on magnetic resonance images after whiplash: a systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2018; 49 (2): 165–176.
33. Wiangkham T., Duda J., Haque S., et al. The effectiveness of conservative management for acute Whiplash Associated Disorder (WAD) II: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One.* 2015; 10 (7): e0133415.
34. Christensen S.W.M., Rasmussen M.B., Jespersen C.L., et al. Soft-collar use in rehabilitation of whiplash-associated disorders – a systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet. Sci. Pract.* 2021; 55: 102426.
35. Busse J.W., Sadeghirad B., Oparin Y., et al. Management of acute pain from non-low back, musculoskeletal injuries: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Ann. Intern. Med.* 2020; 173 (9): 730–738.
36. Qaseem A., McLean R.M., O'Gurek D., et al. Nonpharmacologic and Pharmacologic Management of Acute Pain from Non-Low Back, Musculoskeletal Injuries in Adults: A Clinical Guideline from the American College of Physicians and American Academy of Family Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2020; 173 (9): 739–748.
37. Caiazza E., Ialenti A., Cicala C. The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: what's going on? *Eur. J. Pharmacol.* 2019; 848: 105–111.
38. Masclee G.M.C., Straatman H., Arfè A., et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: a nested case-control study from the SOS project. *PLoS One.* 2018; 13 (11): e0204746.
39. Kress H.G., Baltov A., Basiński A., et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016; 32 (1): 23–36.
40. Исайкин А.И., Акарачкова Е.С., Исайкина О.Ю. и др. Боль в спине. Клинические рекомендации. СПб.: ООО «Скифия-принт», 2021.
41. Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р., Ачкасов Е.В. и др. Диагностика и лечение скелетно-мышечных (неспецифических) болей в нижней части спины. Клинические рекомендации. М.: Российское межрегиональное общество по изучению боли, 2021.
42. Curatolo M. Pharmacological and interventional management of pain after whiplash injury. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2016; 46 (10): 845–850.
43. Eseonu K., Panchmatia J., Pang D., Fakouri B. A review of the clinical utility of therapeutic facet joint injections in whiplash associated cervical spinal pain. *Spine Surg. Relat. Res.* 2021; 6 (3): 189–196.

## Whiplash Injury

A.I. Isaykin, PhD, Ye.V. Misyuryayeva, S.S. Golenkova

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

Contact person: Aleksey I. Isaykin, alexisa68@mail.ru

*Whiplash injury (WI) occurs as a result of the transfer of acceleration /deceleration energy to the cervical region, more often in road accidents with low impact energy. The severity of WI is determined by the Quebec scale. The most common complaints are neck pain and headache. Neck pain occurs as a result of microtraumatization and stretching of the muscles and joint-ligamentous structures of the spine. In most cases, the symptoms of WI regress within a few weeks. If symptoms persist for more than three months, the disorder associated with WI, is considered chronic. There is a close relationship between chronic WI and the presence of post-traumatic stress disorder, anxiety, depression and rental settings. The diagnosis of cervical vertigo does not have sufficient evidence. To address the issue of neuroimaging in neck injuries, the criteria of the Canadian C-spine rule Protocol (CCSR) and the NEXUS recommendations are used. Pain intensity over 5 points on the visual analog scale and disability over 15 points (or 40%) on the NDI questionnaire are associated with poor recovery forecasts. A multimodal approach is effective in the treatment of WI, using a combination of physical and psychological methods, such as active exercises, manual therapy, behavioral approaches and training. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs is recommended as drug therapy for acute WI. Nimesulid is effective in all types of acute musculoskeletal pain, characterized by a favorable safety profile for gastrointestinal and cardiovascular complications.*

**Key words:** neck pain, whiplash injury, Quebec classification, cervical vertigo, Canadian C-spine rule Protocol (CCSR), NEXUS criteria, nimesulid, multidisciplinary approach, facet joints



Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Центр  
медицинской  
реабилитации,  
Санкт-Петербург

# Случай ветряной оспы и ее последствий у пациентки преклонного возраста. Трудности и особенности диагностического поиска и эпидемиологического расследования

Д.м.н., проф. В.В. Ковальчук, Ю.А. Чепель, Т.Н. Качина

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Чепель Ю.А., Качина Т.Н. Случай ветряной оспы и ее последствий у пациентки преклонного возраста. Трудности и особенности диагностического поиска и эпидемиологического расследования. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (43): 90–94.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-43-90-94

*В статье изложены современные представления об этиопатогенезе, клинических формах, характерных признаках так называемой детской инфекции – ветряной оспы. Представлен клинический случай ветряной оспы у 82-летней пациентки, находившейся на лечении в отделении сестринского ухода свыше шести месяцев. Рассказывается о диагностическом поиске и трудностях, с которыми пришлось столкнуться при верификации диагноза, а также об эпидемиологическом расследовании.*

**Ключевые слова:** ветряная оспа, вирус ветряной оспы, иммуноферментный анализ, эпидемиологическое расследование

## Введение

Ветряная оспа (Varicella) – острое инфекционное заболевание, вызываемое ДНК-содержащим вирусом *Varicella Zoster virus* (VZV), входящим в подсемейство *Alphaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Ветряная оспа является строгим антропонозом с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, реализуемым воздушно-капельным путем. В клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей происходят первичное размножение и накопление вируса. Затем вирус поступает в лимфатическую систему и в конце инкубационного периода проникает в кровь. Заболевание характеризуется лихорадкой, интоксикационным синдромом, поражением кожи и слизистых оболочек в виде макуло-папулезно-везикулезной сыпи. VZV обладает тропностью к клеткам эктодермального происхождения, преимущественно к эпителию

кожи и слизистых оболочек дыхательных путей. В месте фиксации вируса наблюдаются локальное расширение кровеносных капилляров, серозный отек, отслоение эпидермиса, что обуславливает формирование пятен – папулы-везикулы. При подсыхании везикул на их месте образуются корочки. После их отпадания эпидермис восстанавливается без образования рубца.

Одновременно с поражением кожи и слизистых оболочек возникают лихорадка, синдром интоксикации, что может быть обусловлено накоплением в крови токсических метаболитов репродукции вируса, а также аллергической перестройкой организма. У лиц с нарушенным иммунитетом могут развиваться тяжелые формы ветряной оспы с поражением внутренних органов. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет. Напряженность постинфекционного им-



мунитета поддерживается персистенцией вируса в клетках черепных и спинномозговых сенсорных ганглиев [1–5].

В случае реактивации VZV становится причиной опоясывающего герпеса (*Zoster*), характеризующегося лихорадкой, интоксикационным синдромом, болевым синдромом и экзантемой в области пораженного дерматомы, а также поражением центральной и периферической нервной системы. VZV распространяется центробежно по чувствительным нервным стволам, вызывая ганглионеврит и воспалительно-дегенеративные изменения в эпидермальных клетках в пределах зоны иннервации соответствующего дерматомы [6].

При ветряной оспе инкубационный период составляет от 10 до 21 дня. Продромальный период, проявляющийся выраженным интоксикационным синдромом, продолжается в течение двух суток.

Сыпь появляется не одномоментно, а дискретно, с интервалами один-два дня. Количество элементов сыпи может быть разным: от единичных до нескольких сотен. При обильном высыпании сыпь локализуется на волосистой части головы, лице, шее, туловище, конечностях, на слизистых оболочках полости рта, мягкого и твердого неба, задней стенки глотки. Высыпания на ладонях и подошвах стоп наблюдаются очень редко. Отторжение корочек обычно происходит на 12–22-й дни болезни.

В течение всего периода высыпаний отмечается повышенная температура тела. Иногда гипертермия продолжается до 8–10 дней. Период обратного развития высыпаний составляет одну-две недели после появления последних элементов сыпи.

При опоясывающем герпесе продромальный период составляет 1–7 дней. Прегерпетическая невралгия характеризуется интенсивными корешковыми болями, гиперестезией кожи, лихорадкой и умеренным интоксикационным синдромом. В период высыпаний в области пораженного дерматомы наблюдаются тесно сгруппированные везикулы с прозрачным содержимым на гиперемированном и отечном основании. Постгерпетическая невралгия рассматривается как остаточное явление после перенесенного опоясывающего герпеса и развивается через две-три недели после болезни. Факторами, предрасполагающими к развитию постгерпетической невралгии, являются соответствующий возраст (свыше 50 лет), женский пол, наличие продромы, массивные кожные высыпания, локализация в области тройничного нерва или плечевого сплетения, иммунодефицит.

Болевой синдром при постгерпетической невралгии характеризуется яркой выраженностью, сопровождается нарушениями сна, потерей аппетита, снижением веса, развитием депрессии и может приводить к социальной дезадаптации.

Выделяют несколько форм ветряной оспы и опоясывающего герпеса: по степени тяжести – легкую, среднетяжелую, тяжелую, по характеру течения – типичную и атипичную. В свою очередь атипичная форма

подразделяется на стертую, буллезную, геморрагическую, гангренозную и генерализованную [7].

Стертая форма характеризуется появлением нескольких макуло-папул и мелких едва заметных везикул. Температура тела не повышается, или наблюдается кратковременный субфебрилитет. Заболевание, протекающее в подобной форме, нередко остается нераспознанным.

Буллезная форма наблюдается редко и обычно развивается у взрослых ослабленных пациентов с различными сопутствующими заболеваниями. При этой форме заболевания присутствуют более крупные, диаметром до 1 см дряблые пузырьки, после вскрытия которых образуются вяло заживающие язвы.

Геморрагическая форма развивается у ослабленных пациентов, страдающих гемобластозами, геморрагическими диатезами, длительно получающих кортикостероидные гормоны или цитостатики. На второй-третий день появления высыпаний содержимое везикул становится геморрагическим, возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые и другие кровотечения. Прогноз при данной форме заболевания часто неблагоприятный.

Гангренозная форма характеризуется возникновением воспалительной реакции вокруг геморрагического пузырька, который постепенно увеличивается в размерах, вскрывается, покрывается черным струпом. После отторжения образуется глубокое язвенное поражение с неровными подрытыми краями. Отдельно расположенные участки язвенного поражения увеличиваются в размерах, сливаются между собой, дно язвенного поражения может достигать до фасций и мышц. Заживление язв происходит медленно. Нередко данная форма заболевания принимает септический характер с неблагоприятным прогнозом.

Генерализованная форма встречается у пациентов, ослабленных тяжелой соматической патологией, онкологическими процессами или получающих иммунодепрессивные средства. Данная форма заболевания характеризуется гипертермией, тяжелой интоксикацией и признаками органной патологии. Чаще в патологический процесс вовлекаются легкие (первичная ветряночная пневмония), реже – печень, поджелудочная железа, почки, надпочечники и селезенка).

Наиболее характерные признаки ветряной оспы:

- ✓ эпидемиологический анамнез (указание на контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом в пределах инкубационного периода);
- ✓ острое начало заболевания;
- ✓ везикулезная сыпь по всему телу, включая волосистую часть головы, редко поражаются ладони и подошвы стоп;
- ✓ быстрая трансформация элементов сыпи (пятно, папула, везикула, корочка);
- ✓ ложный полиморфизм сыпи: наличие на одном участке кожи элементов сыпи в разной стадии развития (от пятна до корочки);



- ✓ наличие энантемы (пятно – везикула – афта);
- ✓ неправильный тип температурной кривой (вновь появляющаяся сыпь сопровождается подъемом температуры тела);
- ✓ лабораторные данные, подтверждающие лейкопению, лимфоцитоз.

В типичных случаях установление диагноза не вызывает затруднений и не требует этиологической лабораторной расшифровки [8].

Осложнениями ветряной оспы могут быть энцефалит, миелит, энцефаломиелит, менингоэнцефалит, серозный менингит, неврит, нефрит, миокардит, пневмония, пиодермия и др.

К критериям выздоровления относятся:

- ✓ стойкая нормализация температуры в течение трех и более дней;
- ✓ отсутствие симптомов интоксикации;
- ✓ отсутствие сыпи на коже и слизистых оболочках;
- ✓ нормализация показателей общего анализа крови.

Как уже отмечалось, несмотря на то что верификация диагноза ветряной оспы не вызывает особых сложностей, мы столкнулись с весьма затруднительным с диагностической точки зрения клиническим случаем.

### Клинический случай

Пациентка Л. 82 лет находилась в отделении сестринского ухода СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко» свыше шести месяцев с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных артерий. Гипертоническая болезнь 3-й степени. Артериальная гипертензия III стадии. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4. Хроническая сердечная недостаточность 2-го функционального класса. Фибрилляция предсердий, нормосистолическая форма, персистирующая форма. Васкуло-



Рис. 1. Пациентка Л., 82 года: на правой ладони – петехии, единичные пустулы

церебральная недостаточность. Хроническая ишемия головного мозга 3-й степени. Мультиочаговая сосудистая деменция.

В один из дней пребывания в стационаре отмечались повышение температуры тела и появление сыпи, которая в течение последующих четырех суток распространилась практически по всему телу.

На четвертый день болезни лечащий врач вызвал врача-инфекциониста. Анамнез: в течение четырех суток появление сыпи по телу, гипертермия до 38,5 °С.

Пациентка жалоб активно не предъявляла прежде всего вследствие выраженных когнитивных нарушений.

При осмотре выявлен следующий объективный статус: состояние средней степени тяжести, что обусловлено текущим интоксикационным процессом, а также экзантемой; сознание ясное; температура тела – 38,0 °С; тоны сердца приглушены, ритмичные; частота сердечных сокращений (ЧСС) – 88 ударов в минуту; артериальное давление (АД) – 100/70 мм рт. ст.; кожные покровы бледные; на волосистой части головы единичные пустулы и гнойные корочки; на лице, туловище и верхних конечностях – большое количество везикул с геморрагическим содержимым, единичные элементы покрыты геморрагической корочкой; на ладонях – петехии; зуд не беспокоит, шелушения нет; кожные покровы нижних конечностей бледные, чистые, сыпь на них отсутствует; зев спокоен; в легких – дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в минуту, SpO<sub>2</sub> – 98% на атмосферном воздухе; живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах; физиологические отправления осуществляются в подгузник.

Результаты проведенных исследований:

- клинический анализ крови: эритроциты –  $3,25 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 103 г/л, лейкоциты –  $1,37 \times 10^9/л$  (п – 2, с – 38, л – 25, м – 35, э – 0), тромбоциты –  $82 \times 10^9/л$ ;
- биохимический анализ крови: общий билирубин – 9,0 мкмоль/мл, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 14 ЕД/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 20 ЕД/л, креатинин – 69 мкмоль/л, С-реактивный белок – 132 мг/мл;
- общий анализ мочи – без патологических изменений.

На основании анамнестических данных и клинической картины был поставлен следующий диагноз: энтеровирусная инфекция. Экзантема. Дифференциальный диагноз – ветряная оспа. Для проведения дифференциальной диагностики сыворотку крови пациентки направили на иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие антител к VZV.

На восьмой день болезни пациентка жалоб активно не предъявляла прежде всего вследствие выраженных когнитивных нарушений.

При осмотре выявлен следующий объективный статус: состояние средней степени тяжести, что обусловлено текущим интоксикационным про-



цессом, а также экзантемой; сознание ясное; температура тела – 37,5 °С; тоны сердца приглушены, ритмичные; ЧСС – 80 ударов в минуту; АД – 110/75 мм рт. ст.; кожные покровы бледные; на волосистой части головы, лице, туловище, верхних конечностях – в большом количестве корочки; на ладонях – петехии, единичные пустулы (рис. 1); на кожных покровах нижних конечностей – везикулы с пупкообразным сдавлением в центральной их части с геморрагическим содержимым (рис. 2); зуд не беспокоит, шелушения нет; в зеве – единичные афты; в легких – дыхание жесткое, хрипов нет; ЧДД – 16 в минуту, SpO<sub>2</sub> – 98% на атмосферном воздухе; живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах; физиологические отправления осуществляются в подгузник.

Результаты проведенных исследований:

- клинический анализ крови: эритроциты –  $2,98 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 94 г/л, лейкоциты –  $0,73 \times 10^9/л$  (п – 0, с – 9, л – 54, м – 20, э – 16, б – 1), тромбоциты –  $103 \times 10^9/л$ ;
- биохимический анализ крови: общий билирубин – 6,8 мкмоль/л, АСТ – 16 ЕД/л, АЛТ – 17 ЕД/л, креатинин – 56 мкмоль/л, С-реактивный белок – 57 мг/мл;
- общий анализ мочи – без патологических изменений
- ИФА сыворотки крови – антитела к VZV класса М (IgM) – положительные, класса G (IgG) – положительные.

Учитывая положительный результат обследования сыворотки крови на IgM к вирусу ветряной оспы, пациентку перевели в инфекционную больницу для проведения дальнейшего лечения.

### Эпидемиология

Ветряная оспа высококонтагиозна, индекс контагиозности – 100%.

Вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде заражение через предметы обихода и через третьих лиц маловероятно.

70–90% населения к 15-летнему возрасту уже переносят ветряную оспу. После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет. Повторные заболевания ветряной оспой встречаются редко.

При проведении эпидемиологического расследования представленного выше клинического случая установлено, что пациентка находилась в двухместной палате в отделении с круглосуточным пребыванием взрослых, рассчитанном на 55 коек. Были определены контактные лица: 29 человек (28 человек из числа медицинского персонала и одна пациентка – соседка по палате заболевшей ветряной оспой пациентки).

В соответствии с санитарными правилами [9], было организовано проведение серологической лабораторной диагностики напряженности иммунитета к ветряной оспе у всех контактных лиц.

У одной медицинской сотрудницы 31 года из числа контактных лиц был получен положительный результат на наличие IgM, IgG к ветряной оспе, что расценили как недавнее заражение (четвертый-пятый



Рис. 2. Пациентка Л., 82 года: на правой нижней конечности – везикулы с пупкообразным сдавлением в центральной их части с геморрагическим содержимым

день), вследствие чего сотрудницу отстранили от работы. Через семь дней было проведено исследование парной сыворотки с получением положительного результата только на наличие IgG к ветряной оспе, что свидетельствовало о периоде выздоровления. После этого сотрудницу выписали, и она приступила к работе.

При обследовании контактных лиц было выявлено отсутствие защитного уровня антител к ветряной оспе у трех сотрудников, в частности 26-летней беременной (срок гестации – 18 недель). Данную сотрудницу также отстранили от работы и направили под наблюдение участкового акушера-гинеколога.

Двум другим контактным сотрудницам 38 и 46 лет, у которых был получен отрицательный результат на наличие IgM, IgG к ветряной оспе, выполнена экстренная вакцинопрофилактика препаратом Варилрикс в первые 72 часа с момента диагностирования ветряной оспы у пациентки отделения [10–12].

Кроме того, было организовано медицинское наблюдение за контактными лицами, включавшее выявление наличия жалоб, термометрию дважды в сутки, осмотр кожных покровов, обеспечен контроль за проведением текущей дезинфекции в местах общего пользования отделения и пищеблоке с обеззараживанием посуды.

Мероприятия по локализации очага ветряной оспы в отделении сестринского ухода по истечении 21 дня наблюдения были завершены.

### Заключение

Ветряная оспа – инфекционное заболевание, не утратившее актуальности в современных условиях, в том числе среди взрослого населения.



Описанный клинический случай наглядно демонстрирует роль комплексного подхода к диагностике при нетипичной клинической картине заболевания.

В рассмотренной ситуации клиническая картина не ассоциировалась с убедительными симптомами ветряной оспы. Ряд факторов, таких как сливной характер сыпи, полиморфность высыпаний на кожных покровах лица, волосистой части головы, груди, живота, спины, верхних и нижних конечностях в виде пустулезных элементов и частично вскрывшихся с геморрагической корочкой везикулезных высыпаний с геморрагическим со-

держимым, а также преклонный возраст пациентки и отсутствие явных контактов с возможным источником вируса, затруднили диагностический поиск.

Использование специфической лабораторной диагностики (ИФА сыворотки крови), а также эпидемиологическое расследование позволили достоверно установить диагноз и локализовать очаг инфекции.

Медицинские работники, осуществляющие профессиональную деятельность во взрослой сети, должны иметь настороженность в отношении так называемых детских инфекций. \*

## Литература

1. Клинические рекомендации «Ветряная оспа у взрослых». Профильная комиссия по инфекционным болезням Минздрава России, 2014.
2. Каира А.Н., Лавров В.Ф. Опоясывающий герпес: эпидемиологические особенности заболеваемости в 2019 году. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19 (5): 93–97.
3. Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2020.
4. Bubak A.N., Como C.N., Coughlan C.M., et al. Varicella-zoster virus infection of primary human spinal astrocytes produces intracellular amylin, amyloid- $\beta$ , and an amyloidogenic extracellular environment. J. Infect. Dis. 2020; 221 (7): 1088–1097.
5. Kennedy P.G.E., Gershon A.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. Viruses. 2018; 10 (11): 609.
6. Филагова Е.Г. Опоясывающий герпес и герпес-ассоциированная боль. Лечащий врач. 2011; 5: 24–24.
7. Бочкарева Н.М., Гасилина Е.С., Кабанова Н.П. и др. Атипичное течение геморрагической формы ветряной оспы у ребенка (клиническое наблюдение). Современные проблемы науки и образования. 2020; 3: 152–152.
8. Арашова Г.А. Клинические особенности течения ветряной оспы у взрослых. Новый день в медицине. 2019; 4: 130–132.
9. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 „Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней“» (с изменениями и дополнениями).
10. Топтыгина А.П., Клыкова Т.Г., Смердова М.А. и др. Оценка напряженности популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы у здоровых взрослых. Российский медицинский журнал. 2019; 3: 36–39.
11. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 5 февраля 2018 г. № 12 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 „Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая“».
12. Акимкин В.Г., Салмина Т. А., Шевцов В. А. и др. Опыт применения вакцины «Варилрикс» в качестве средства экстренной профилактики в очаге ветряной оспы. Инфекционные болезни. 2010; 8 (S1): 12–13.

### A Case of Chickenpox and Its Consequences in an Elderly Patient. Difficulties and Features of Diagnostic Search and Epidemiological Investigation

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof., Yu.A. Chepel, T.N. Kachina

City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoval67@mail.ru

*The article presents modern ideas about etiopathogenesis, clinical forms, characteristic signs of the so-called childhood infection – chickenpox. A clinical case of chickenpox in an 82-year-old patient who was treated in the nursing department for more than six months is presented. It tells about the diagnostic search and the difficulties encountered during the verification of the diagnosis, as well as about the epidemiological investigation.*

**Key words:** chickenpox, Varicella Zoster virus, VZV, enzyme immunoassay, epidemiological investigation





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ

# ИСКУССТВО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО

СОВМЕСТНОЕ ЗАСЕДАНИЕ  
МОСКОВСКОЙ И КАЗАНСКОЙ  
ШКОЛ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА

Реклама

5 АПРЕЛЯ 2023

ТРАНСЛЯЦИЯ НА САЙТЕ  
[UMEDP.RU/CONF-ILB](http://UMEDP.RU/CONF-ILB)

МОСКВА-КАЗАНЬ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
ИСКУССТВО  
ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНОГО



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018–2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



ОЧНЫЙ ФОРМАТ

# ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

08-10 февраля  
2023 года



БЦ «Центр международной торговли» (Краснопресненская наб., д. 12, подъезд 4)

На конференцию приглашаются неврологи, терапевты, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, хирурги, нутрициологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи, урологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением неврологических расстройств.

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ.  
ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ  
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ССЫЛКЕ:**

<https://interneuro.ru/events/veynovskie-chteniya-2023/>



## Темы и направления конференции:

- Превентивная персонализированная неврология
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста. Гендерная неврология
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения
- Рассеянный склероз. Эпилепсия. Когнитивные нарушения. Деменция. БАС. Головокружение
- Болезнь Паркинсона и другие расстройства движений
- Спинальная мышечная атрофия, другие нервно-мышечные заболевания
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы
- Нейроинфекции. Нервные болезни и COVID-19
- Редкие генетические заболевания. Болезнь Фабри. Болезнь Помпе
- Междисциплинарная неврология. Нейроревматология
- Нейрохирургия. Взаимодействие неврологов и нейрохирургов
- Нейрореабилитация. Взаимодействие неврологов и специалистов функциональной реабилитационной медицины
- Взаимодействие неврологов и психиатров, терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, ревматологов, акушеров, гинекологов и других специалистов
- Функциональные расстройства в неврологической практике
- Болевые синдромы в неврологической и общей врачебной практике
- Нейронутрициология. Нутриенты, микроэлементы и нервные болезни. Нутритивная поддержка. Микробиота и болезни нервной системы
- Нейропсихиатрия. Стресс и болезни нервной системы. Вегетативные нарушения. Тревога. Депрессия. Нарушения сна и бодрствования
- Фармакотерапия нервных болезней. Фармакогенетика
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт-терапия и болезни мозга
- Инновационные технологии для диагностики и лечения нервных болезней

# АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ЦИННАРИЗИН 20 МГ  
ТАБЛЕТКИ

**Двойной механизм действия против головокружения<sup>1</sup>**



## Лечение симптомов головокружения различного генеза<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Инструкция по медицинскому применению препарата Арлеверт® ЛП-006469 от 22.09.2020

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АРЛЕВЕРТ®

Международное непатентованное или группировочное наименование: дименгидрилат+циннаризин. Лекарственная форма: таблетки. Показания к применению: Симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых. Противопоказания: повышенная чувствительность к действующим веществам, дифенгидрамину или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). С осторожностью: артериальная гипотензия; нарушение функции почек легкой и умеренной степени тяжести (КК более 25 мл/мин); повышенное внутриглазное давление; пилородуоденальная обструкция; гиперплазия предстательной железы; артериальная гипертензия; гипертиреоз; тяжелые формы ишемической болезни сердца; болезнь Паркинсона. Способ применения и дозы: Таблетки препарата Арлеверт® следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Побочное действие: Наиболее часто встречающимися в клинических исследованиях нежелательные реакции при применении препарата Арлеверт® являлись заторможенность (включая сонливость, вялость, утомляемость, оглушенность) (приблизительно у 8% пациентов), сухость во рту (приблизительно у 5% пациентов). Указанные нежелательные реакции, как правило, характеризуются легким течением и проходят в течение нескольких дней даже при продолжении терапии. Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата Арлеверт® по данным клинических исследований, а также из спонтанных сообщений были отмечены головная боль, боль в животе. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Арлеверт® ЛП-006469 от 22.09.2020. Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Реклама.

RU-ARL-01-2021-V2-print. Одобрен 07.2021. Годен до 07.2023

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

 **БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**