

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№

54

ТОМ 19
2023



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

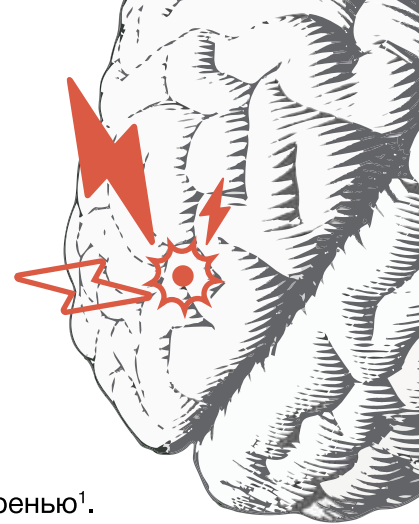
Спецвыпуск
«Вторая столица»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

Мигрень – это больше чем головная боль



Что важно при лечении пациента с мигренью?

- ❑ Снижение частоты, продолжительности и тяжести приступов мигрени¹.
- ❑ Снижение степени дезадаптации и улучшение качества жизни пациентов¹.
- ❑ Снижение прямых и непрямых финансовых затрат, ассоциированных с мигренью¹.



Не допускать хронизации мигрени!

Раннее назначение профилактики снижает риски хронизации мигрени².

Таргетная профилактическая терапия мигрени с использованием МАТ к CGRP или его рецептору



Больше дней без мигрени^{3,4}



5 лет применения в клинических исследованиях⁵



Специфическая терапия для профилактики мигрени, действующая на причину ее возникновения⁶



Благоприятный профиль безопасности¹



Когда можно начинать профилактическую терапию мигрени с использованием препаратов, блокирующих активность CGRP?

Когда пациент страдает от мигрени от 4 дней в месяц*⁷.

* Следует рассмотреть возможность прекращения лечения у пациентов, у которых не получен ответ после 3 месяцев терапии.

Клинические рекомендации МЗ РФ по диагностике и лечению мигрени:

на основании эффективности с уровнем доказательности А и благоприятного профиля безопасности, **МАТ к CGRP или его рецептору входят в число препаратов первого выбора для профилактического лечения различных форм мигрени⁷.**

Для профилактики мигрени в качестве первого выбора могут быть использованы также такие классы препаратов, как бета-блокаторы, противоэпилептические препараты, ботулинический токсин типа А.



МАТ – моноклональное антитело; МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации; CGRP – англ. Calcitonin Gene-Related Peptide (кальцитонин-ген-родственный пептид).

1. Сергеев А. В., Табеева Г. Р., Филатова Е. Г. и др. Применение новой биологической патогенетической терапии мигрени в клинической практике: консенсус экспертов Российского общества по изучению головной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14(5): 109–116. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-5-109-116.
2. Manzoni G. C., Camarda C., Torelli P. Chronification of migraine: what clinical strategies to combat it? *Neurol Sci*. 2013 May; 34 Suppl 1: 57–60. DOI: 10.1007/s10072-013-1377-x. PMID: 23695047.
3. Goadsby P. J., Reuter U., Hallström Y. et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30; 377(22): 2123–2132. DOI: 10.1056/NEJMoa1705848. PMID: 29171821.
4. Tepper S. et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017 Jun; 16(6): 425–434. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28460892.
5. Ashina M. et al. 2019 Sustained efficacy and long-term safety of erenumab in patients with episodic migraine: 4+ year results of a 5-year, open-label treatment period. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 61st Annual Scientific Meeting American Headache Society® July 11–14 2019 Pennsylvania <https://doi.org/10.1111/head>. Published: 9 July 2019 Volume: 59 Pages: 1–208. <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/epd-f/10.1111/head.13549>.
6. Электронный ресурс: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-preventive-treatment-migraine>. Дата доступа: 04.08.2023.
7. Клинические рекомендации МЗ РФ. Мигрень. ID 295. Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/295_2. Дата доступа: 04.08.2023.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Новартис Фарма».

ООО «Новартис Фарма». 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70. Тел.: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68. www.novartis.ru

692460/RI/All/09.2023/0.

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 54.
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)

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 54.
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)

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)
Н.А. ДАЙХЕС, 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)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

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)
Nikolay A. DAIKHES, 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. KNYAZEV, 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)
Kristina V. ORLOVA, 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. СМІРНОВА, 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,
И.А. ТУЗАНКИНА, 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. СМІРНОВА, 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,
I.A. TUZANKINA, 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, М.Б. БЫЧКОВ,
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. МАЛЫШЕВ, 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

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
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. MALYSHEV, 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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, 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.

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.

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.

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.

'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

Пятая Всероссийская с международным участием научно-практическая конференция «Пушкинская осень» 6

Виталий КОВАЛЬЧУК: «Из 3689 полностью парализованных при госпитализации пациентов 3036 человек покинули отделение реабилитации самостоятельно» 8

Клинические исследования

И.Б. ЗУЕВА, Ю.В. КИМ, Д.С. КРИВОНОСОВ, Т.В. САМАНЦОВА
Когнитивные, эмоциональные и нейродинамические нарушения у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста: возможности терапии цитиколином 12

Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, Н.Е. ПЕТРЕНКО, В.Б. ДОРОХОВ
Характеристики ЭЭГ при возбуждениях мозга во время второй стадии дневного сна, сопровождающихся самопроизвольными микропробуждениями и минимальной поведенческой активностью в ситуации выполнения психомоторного теста 20

Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Д.Э. БАЙКОВ, Р.Х. БАХИТОВА, М.О. ИСРОФИЛОВ, М.Т. ГАНИЕВА, Л.М. ЗАЙНЫШЕВ, М.В. САВЧЕНКО
Магнитно-резонансно-томографическая трактография при постинсультном двигательном дефиците: результаты исследования белого вещества головного мозга для индивидуального подбора методов помощи 26

Э.М. ХАРИСОВА, Т.Л. ОЛЕНСКАЯ, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Е.О. ГОЛДЫРЕВ, Н.Б. ДОРОФЕЕВ, А.Г. НИКОЛАЕВА, Г.Х. ЛАСЫНОВА
Равновесие и дорсалгии у пациентов среднего и пожилого возраста: результаты клинико-стабилометрического исследования и применения реабилитационных методик 32

Ретроспективные исследования

А.Т. ДЖУРАБЕКОВА, М.И. КАМАЛОВА, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Д.Э. БАЙКОВ, Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН, Г.А. БУЛЯКОВА, Э.Н. АХМАДЕЕВА
Нейроморфологические изменения структур головного мозга у женщин с ишемическим инсультом: клиническая значимость для прогнозирования исходов 38

Клиническая практика

В.В. КОВАЛЬЧУК, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ, М.С. ДРОЗДОВА, К.В. НЕСТЕРИН
Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний 46

В.В. КОВАЛЬЧУК, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ, К.В. НЕСТЕРИН, М.С. ДРОЗДОВА, Е.В. ИЛЬЯЙНЕН, Т.С. ЮЗЕФОВИЧ
Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения 56

В.В. КОВАЛЬЧУК, М.С. ДРОЗДОВА, К.В. НЕСТЕРИН
Пациент с инсультом. Принципы организации мультидисциплинарной реабилитации и особенности проведения физической, нейропсихологической и медикаментозной реабилитации 62

Медицинский форум

Идеальный выбор лечения приступа мигрени. Триптаны или нестероидные противовоспалительные препараты: pro and contra 72

Contents

People. Events. Dates

Fifth All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation "Pushkin Autumn"

Vitaly KOVALCHUK: "Out of 3,689 People Who were Completely Paralyzed During Hospitalization, 3,036 People Left the Rehabilitation Department on Their Own"

Clinical Studies

I.B. ZUEVA, Yu.V. KIM, D.S. KRIVONOSOV, T.V. SAMANTCOVA
Cognitive, Emotional and Neurodynamic Disorders in Middle-Aged Hypertension Patients: the Opportunities of Citicoline Therapy

E.A. CHEREMUSHKIN, N.E. PETRENKO, V.B. DOROKHOV
EEG Characteristics in Brain Arousals During the Second Stage of Daytime Sleep, Accompanied by Spontaneous Micro-Awakening and Minimal Behavioral Activity in the Situation of Performing a Psychomotor Test

R.R. GIZATULLIN, L.R. AKHMADEEVA, D.E. BAYKOV, R.Kh. BAKHITOVA, M.O. ISROFILOV, M.T. GANIEVA, L.M. ZAINYSHEV, M.V. SAVCHENKO
Magnetic Resonance Imaging Tractography for Post-Stroke Motor Deficiency: Results of a Study of the White Matter of the Brain for Individual Selection of Methods of Care

E.M. KHARISOVA, T.L. OLENSKAYA, L.R. AKHMADEEVA, E.O. GOLDYREV, N.B. DOROFEEV, A.G. NIKOLAEVA, G.Kh. LASYNNOVA
Balance and Dorsalgia in Elderly and Middle-Aged Patients: Results of a Clinical Stabilometric Study and the Use of Rehabilitation Techniques

Retrospective Studies

A.T. DZHURABEKOVA, M.I. KAMALOVA, L.R. AKHMADEEVA, D.E. BAIKOV, R.R. GIZATULLIN, G.A. BULYAKOVA, E.N. AKHMADEEVA
Neuromorphological Changes of Brain Structures in Women with Ischemic Stroke: Clinical Significance for Predicting the Outcomes

Clinical Practice

V.V. KOVALCHUK, E.R. BARANTSEVICH, M.S. DROZDOVA, K.V. NESTERIN
Cognitive Failure as a Manifestation of Various Neurodegenerative and Angioneurological Diseases

V.V. KOVALCHUK, E.R. BARANTSEVICH, K.V. NESTERIN, M.S. DROZDOVA, E.V. ILYAINEN, T.S. YUZEFOVICH
Diabetes Mellitus and Its Neurological and Neurovascular Complications

V.V. KOVALCHUK, M.S. DROZDOVA, K.V. NESTERIN
A Patient with a Stroke. Principles of Organization of Multidisciplinary Rehabilitation and Features of Physical, Neuropsychological and Drug Rehabilitation

Medical Forum

An Ideal Choice for Treating a Migraine Attack. Triptans or Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: pro and contra

нимесулид
Нимесил[®]



🎯 Гранулированная форма – более быстрый результат^{1,*}

🎯 Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}

🎯 Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ в сравнении с другими НПВП ниже среднего⁴

Максимальная суточная доза – 200 мг.
Максимальная продолжительность курса – 15 дней.
*по сравнению с таблетированной формой

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. Castellaque J, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385

5. Смотрите полную информацию о лекарственном препарате Нимесил, пройдя по ссылке через QR-код ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

RU_NIM-01-2023-v1-print, дата одобрения 16.10.2023

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10.

БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате используя QR код



М **БЕРЛИН-ХЕМИ**
МЕНАРИНИ

Реклама



Пятая Всероссийская с международным участием научно-практическая конференция «Пушкинская осень»

В Санкт-Петербурге 19–20 октября 2023 г. состоялась очередная V Всероссийская с международным участием научно-практическая конференция «Пушкинская осень», на которой рассматривались актуальные вопросы неврологии, кардиологии, терапии, эндокринологии, реабилитации.

В этом году конференция посвящена 210-летию Царскосельского дворцового госпиталя (ныне – СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко») и 25-летию Центра медицинской реабилитации, функционирующему в рамках данной больницы.

Наряду с СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко» организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения РФ, Комитет по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Первый Санкт-

Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова и другие ведущие университеты, академии и ассоциации разных стран.

Научным организатором конференции стал основатель и руководитель Центра медицинской реабилитации профессор В.В. Ковальчук.

В работе конференции приняли участие врачи различных специальностей Санкт-Петербурга, Ленинградской области, регионов Северо-Западного федерального округа, других федеральных округов РФ и зарубежных стран.

Более 500 делегатов, очно посетивших конференцию, и более 3000 специалистов, наблюдавших за ходом конференции в онлайн-режиме, представляли 78 регионов России и другие страны.

При формировании программы организаторы столкнулись с серьезной проблемой. Двух дней, отведенных на проведение конференции, было явно недостаточно, чтобы удовлетворить все пожелания участников и слушателей. Научные заседания проходили с 9.00 до 21.00 и в любое время суток вызывали неизменный интерес у слушателей.

В торжественном открытии конференции приняли участие: по поручению председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга Д.Г. Лисовца – заместитель председателя Комитета Д.Л. Мотовилов; по поручению ректора Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова академика РАН, профессора С.Ф. Багненко – проректор по воспитательной работе университета, заведующая

кафедрой физического воспитания и здоровья А.А. Потапчук; директор Территориального фонда обязательного медицинского страхования К.Н. Звоник; академик РАН, профессор А.А. Скоромец; главный врач Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко А.Ф. Панфиленко; руководитель Центра медицинской реабилитации профессор В.В. Ковальчук.

Главный врач больницы А.Ф. Панфиленко рассказал об уникальной истории Царскосельского дворцового госпиталя (ныне – СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко»). Летопись его представляется уникальной для медицинского учреждения и связана с именами высочайших императорских особ и лиц, приближенных к ним. Императрицы Екатерина I, Елизавета, Екатерина II, императоры Александр I, Николай I, Николай II, императрица Александра Федоровна, великие княжны Ольга и Татьяна, министры императорского двора князь П.М. Волконский и граф В.В. Адлерберг, министр полиции А.Д. Балашов, обергофмейстер граф Ю.П. Лита и многие другие прославленные люди той эпохи были так или иначе связаны с больницей.

В.В. Ковальчук рассказал об истории Центра медицинской реабилитации (подробности читайте в интервью В.В. Ковальчука, опубликованном в этом номере журнала).

В честь юбилея больницы торжественная часть мероприятия завершилась вручением сотрудникам Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко наград





Здравоохранение сегодня

губернатора Санкт-Петербурга А.Д. Беглова, вице-губернатора Санкт-Петербурга О.Н. Эргашева, Законодательного собрания и Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга.

После окончания торжественной части конференция продолжила работу. Одной из наиболее обсуждаемых на конференции тем явились вопросы организации медицинской помощи, диагностики и терапии пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга и сердца, чему были посвящены доклады одного из ведущих неврологов России, академика РАН, профессора А.А. Скоромца, главного невролога Республики Узбекистан, профессора Я.Н. Маджидовой, главного невролога Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа профессора И.А. Вознюка, профессоров Е.Р. Баранцевича (Санкт-Петербург), П.Р. Камчатнова (Москва), А.Г. Обрезана (Москва), В.В. Ковальчука (Санкт-Петербург), доцента И.А. Шукина (Москва), а также главного невролога Ленинградской области Н.В. Жуковской.

Большой раздел конференции был посвящен современным подходам к этиопатогенезу, диагностике и терапии болевых синдромов различной этиологии, в рамках которого особое внимание слушателей привлекли доклады профессоров А.В. Амелина, М.Н. Шарова, С.М. Карпова. Под эгидой «Особые встречи с экспертами» выступили профессор Н.В. Скрипченко и Л.С. Чутко.

Интерес участников конференции вызвало заседание «Биорегуляционная медицина, нейрометаболическая и вазоактивная терапия: исправление ошибок, развенчание мифов, утверждение истин», в рамках которого прошли беседы профессора В.В. Афанасьева и доцента Е.Л. Пугачевой (Санкт-Петербург), профессоров Ю.В. Каракуловой (Пермь), С.А. Живолупова (Санкт-

Петербург), В.В. Ковальчука (Санкт-Петербург).

Второй день конференции начался с заседания «Неврологическая и иная нозологическая мозаика. Часть 1». На нем слушатели получили новые знания о патогенезе, диагностике, профилактике, терапии, реабилитации разнообразных заболеваний. С докладами выступили: об орфанных заболеваниях – профессор О.В. Колоколов (Саратов); о редких нервно-мышечных заболеваниях – профессор О.В. Курушина (Волгоград); о хореоатетодных гиперкинезах – профессор Ю.Н. Быков (Иркутск); об орфациальной боли – профессор А.Е. Барулин (Волгоград); об эпилептическом синдроме при нейрохирургической патологии головного мозга – профессор Н.Е. Иванова (Санкт-Петербург); о последствиях и осложнениях инсульта – профессор В.В. Ковальчук (Санкт-Петербург).

Во второй части «Неврологической нозологической мозаики» интерес слушателей вызвали доклады профессоров Л.Б. Новиковой (Уфа), И.В. Смагиной (Барнаул), В.В. Пономарева (Минск, Беларусь), В.В. Голдобина и Е.Г. Ключевой (Санкт-Петербург), Е.Н. Дьяковой (Иваново), Н.Н. Масловой (Смоленск), Е.Г. Менделевич (Казань), Н.В. Галиновской (Гомель, Беларусь).

В рамках пленарного заседания «Реабилитация и абилитация», традиционно вызывающего интерес слушателей, обсуждались современные взгляды на вопросы общей организации реабилитационного процесса и особенности проведения различных инновационных методов восстановительного лечения. С докладами выступили директор Санкт-Петербургского научно-практического центра медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта, член-корреспондент РАН, профессор Г.Н. Пономаренко; главный специалист по медицин-



ской реабилитации Республики Беларусь, директор Республиканского научно-практического Центра медицинской экспертизы и реабилитации, профессор В.Б. Смычек (Минск); главный специалист по медицинской реабилитации Сибирского федерального округа, профессор С.В. Прокопенко; заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, профессор Д.Ю. Бутко, председатель Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга профессор В.В. Ковальчук и многие другие.

Завершение «Пушкинской осени» было посвящено наиболее сложным вопросам адекватной и своевременной диагностики и терапии пациентов с когнитивными и психоэмоциональными расстройствами. Прозвучали выступления профессоров Г.Р. Табеевой (президента Российского общества по изучению головной боли, Москва), Э.З. Якупова (Казань), Г.И. Шварцмана (Санкт-Петербург) и В.В. Ковальчука (Санкт-Петербург).

Среди участников конференции был проведен розыгрыш монографий, посвященных нейрореабилитации. *



Виталий КОВАЛЬЧУК: «Из 3689 полностью парализованных при госпитализации пациентов 3036 человек покинули отделение реабилитации самостоятельно»

На вопросы журнала «Эффективная фармакотерапия» отвечает руководитель Центра 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, д.м.н., профессор Виталий Владимирович Ковальчук.



– В этом году исполнилось 25 лет возглавляемой вами службе медицинской реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко. Расскажите, пожалуйста, как зародилась идея ее создания?

– Все начиналось с небольшого отделения на 40 коек, которое было крайне сложно организовать. Пришлось в течение нескольких месяцев проводить напряженную работу среди чиновников, чтобы убедить их в необходимости создания подобной структуры.

В то время я учился и работал в клинической ординатуре на кафедре неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГМУ) им. акад. И.П. Павлова и принимал участие в ведении пациентов с инсультом. Врачи были вынуждены выписывать пациентов с выраженными нарушениями функций в домашних условиях, где они не могли пройти адекватную и эффективную реабилитацию и соответственно оставались глубоко инвалидизированными, нередко прикованными к постели. Меня не покидала мысль о необходимости обеспечить этих пациентов возможностью пройти дальнейшее восстановительное лечение в стационарных условиях в специализированном медицинском учреждении.

Переживаниями я делился со своим учителем – академиком А.А. Ско-

ромцом, который и благословил меня на открытие стационарного отделения реабилитации. Также существенную помощь в его создании оказал возглавлявший в тот момент Городскую больницу № 38 главный врач И.М. Панасюк.

На основании достаточно впечатляющих результатов работы отделения за четыре года деятельности было принято решение о расширении его 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 пациентов с нарушением функций ЦНС, отделение для пациентов с нарушением функций ПНС и отделение для пациентов с соматическими заболеваниями, которое существовало и ранее.

– Какие результаты деятельности центра вы считаете самыми впечатляющими?

– За семнадцать лет (с 2003 по 2019 г.) более чем у 11 тысяч пациентов удалось восстановить неврологические функции в достаточном и полном объеме, 12 тысяч пациентов достигли высокого уровня социально-бытовой адаптации. Из 3689 полностью парализованных при госпитализации пациентов 3036 человек (82,3%) покинули отделение самостоятельно и вернулись к независимой повседневной жизнедеятельности.



Актуальное интервью

– **Вы приводите статистические данные за 17 лет, но не включаете цифры за первые пять лет и последние четыре года работы отделений реабилитации больницы. Почему?**

– Первые пять лет мы еще не вели углубленную и точную статистику, полностью были погружены в процесс становления деятельности отделения. А отсутствие данных по результатам восстановления именно неврологических пациентов за последние четыре года связано с пандемией коронавирусной инфекции COVID-19. Реабилитационные отделения, как и вся больница в целом, с мая 2020 г. по март 2023 г. работали в условиях «красной зоны», проводя лечение и восстановление пациентов инфекционного профиля. В 2023 г. Центр медицинской реабилитации вновь начал функционировать в своем привычном режиме, но в начале декабря мы, к сожалению, вновь вернулись в «красную зону».

– **Каковы особенности работы неврологических реабилитационных отделений в условиях «красной зоны»? Сталкивались ли вы с пациентами, у которых были неврологические проявления и осложнения COVID-19?**

– Все отделения больницы, независимо от своего первоначального профиля, в условиях «красной зоны» оказывают медицинскую помощь по единому инфекционному профилю. В то же время с новой коронавирусной инфекцией ассоциировано достаточно большое количество неврологических заболеваний как центральной, так и периферической нервной системы: инсульт, острая некротическая геморрагическая энцефалопатия, менингиты и энцефалиты, синдром Гийена – Барре и другие.

В рамках еще первой волны мы столкнулись с редким, я бы даже сказал, редчайшим заболеванием. За всю его 70-летнюю историю во всем мире описано немногим более ста случаев, в России – всего лишь два (в Томске и Санкт-Петербурге),

третий случай мы описали в нашей больнице, но уже у пациентки с COVID-19. К счастью, нам удалось спасти пациентку с энцефалитом Бикерстаффа, развившимся на фоне новой коронавирусной инфекции. Кроме того, у пациентов, перенесших COVID-19, достаточно часто и в течение длительного времени отмечаются разнообразные более легкие неврологические, психоэмоциональные, когнитивные нарушения.

– **Вернемся к основной деятельности вашей службы реабилитации. Что позволяет ей добиваться таких впечатляющих результатов?**

– Прежде чем открыть первое отделение, мы изучали российский и мировой опыт, посетили различные центры в Москве, городах Англии и Германии и «изнутри» изучили особенности реабилитации. Старались выявить наиболее передовые технологии и объединить их в единый 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 продукции различных отечественных и зарубежных фирм, мы остановили свой выбор именно на том оборудовании, которое, с одной стороны, более всего подходит для нужд наших пациентов, а с другой, способствует разумному расходованию материальных ресурсов. Внедрение оборудования в практическую деятельность позволило еще больше повысить эффективность реабилитации.

В прошлом году благодаря внедрению в практику положений приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка

организации медицинской реабилитации взрослых» больницей было получено внушительное количество единиц самого современного оборудования для восстановления пациентов различного профиля, прежде всего неврологического и кардиологического.

И конечно, большую роль играет соблюдение основных принципов проведения адекватной и эффективной реабилитации, прежде всего мультидисциплинарного принципа ведения пациентов с тяжелыми инвалидирующими заболеваниями. Еще в конце XX – начале XXI веков в Россию пришло понимание того, что для эффективной реабилитации и успешного восстановления пациентов, перенесших инсульт, нужны мультидисциплинарные бригады (мультидисциплинарные команды), которые объединяют усилия различных специалистов, участвующих в ведении пациентов и проведении их реабилитации.

– **Какова история внедрения принципа мультидисциплинарной реабилитации в России?**

– Прежде всего необходимо назвать двух человек, благодаря усилиям которых и был внедрен принцип мультидисциплинарности. Это английский невролог Полина Монро – основной инициатор проекта и академик Александр Анисимович Скоромец – главный генератор его реализации.

В 1997 г. под патронажем правительства Великобритании П. Монро создала фонд «Ню-хау» для поддержки развития реабилитации в России. До этого в 1995 г. она получила первый грант на развитие англо-российского сотрудничества, впоследствии ей удалось добиться еще десяти подобных грантов, что удивительно – аналогичные гранты возможно получить лишь дважды. Даже королева Великобритании Елизавета II прониклась энтузиазмом П. Монро и в 2000 г. вручила ей награду за развитие современной неврологической помощи населению России.



Актуальное интервью

П. Монро и А.А. Скоромец собрали вокруг себя команду первопроходцев, среди которых особую роль играл главный ангионевролог г. Санкт-Петербурга профессор В.А. Сорокоумов. В числе энтузиастов были ведущий специалист по лечебной физической культуре, проводимой в рамках реабилитации пациентов после инсульта, О.В. Камаева, заведующий нейрососудистым отделением Городской больницы № 2 К.В. Голиков, я как руководитель Службы реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко и другие специалисты.

В 1998 г. открылся первый в России мультидисциплинарный консультный блок ранней реабилитации на базе кафедры и клиники неврологии Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, а также наше отделение неврологической реабилитации.

Необходимо отметить, что кроме многих других преимуществ мультидисциплинарный принцип ведения пациентов способствует вовлечению в процесс реабилитации самого пациента и его родственников, нормализации их психоэмоционального состояния и соответственно повышает мотивацию пациента к реабилитации, от чего во многом зависит успех реабилитации. Как говорит главный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ Г.Е. Иванова, «нет мотивации – нет реабилитации».

– Делятся ли сотрудники центра накопленным опытом с коллегами?

– Специалисты из разных городов и регионов России и зарубежных стран обращаются к нам с просьбой пройти стажировку и обучение в стенах наших отделений или приглашают нас провести обучающие занятия и мастер-классы для сотрудников непосредственно в их лечебных учреждениях. Мы, конечно, им не отказываем.

Так, в последние годы у нас проходили стажировку специалисты из Пензы, Белгорода, Москвы,

Великого Новгорода, Чебоксар, Ростова-на-Дону, а также из Алжира, Ирана, Туниса, Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана, Чехии и других стран.

Наши специалисты осуществляют и преподавательскую деятельность, выступая в различных городах и странах с лекциями и мастер-классами, посвященными вопросам реабилитации, неврологии, кардионеврологии, терапии.

В 2020 г. совместно с Е.Р. Баранцевичем, заведующим кафедрой неврологии и мануальной терапии Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, мы организовали «Школу нейрореабилитации». В ее рамках проводим в различных городах двухдневные обучающие школы, включающие в себя лекции и практические мастер-классы.

Кроме того, аспиранты и докторанты из зарубежных стран, научным руководителем и консультантом которых я являюсь, проходят научно-практическую стажировку в стенах нашего учреждения. Признавая богатый и глубокий опыт Центра в деле реабилитации, диссертационные советы различных университетов страны обращаются к нам с просьбой выступить официальными оппонентами на защитах диссертаций.

Сотрудниками Центра медицинской реабилитации и под их руководством защищены диссертации на соискание степеней докторов и кандидатов наук, опубликовано более 270 научных работ, в том числе более 100 – в журналах, рекомендованных ВАК и входящих в базу Scopus, издано 17 монографий. Также наши разработки вошли в главы национальных руководств.

– Эффективная работа службы реабилитации Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко обеспечена стараниями многих специалистов. Что вы пожелаете коллегам в честь юбилея центра?

– Действительно, самоотверженный труд всех сотрудников Центра держится в большей степени на энтузиазме и безусловном желании помочь пациентам и их родственникам. Выражаю огромную благодарность всем специалистам, которые выполняют нелегкий труд по восстановлению пациентов. Это заведующие клиническими отделениями, И.И. Ершова и М.А. Биденко, неврологи Е.В. Ильинен, Т.С. Юзefович, А.Н. Иванова и Д.А. Фадина, кардиолог А.Г. Гундорова, медицинский психолог Е.С. Плакидина, логопеды Н.В. Мельникова, С.О. Русева и О.Е. Цын, сотрудники отделения лечебной физической культуры и физиотерапевтического лечения врачи А.А. Слехтина, А.Г. Салем, инструкторы-методисты и инструкторы по лечебной физкультуре Е.И. Волочаева, О.Г. Тихонова, О.М. Чальшева, Н.В. Капитонова, В.В. Биденко, Е.А. Веретенникова, Е.Н. Станишевская, Г.Л. Захарова, медицинские сестры по физиотерапии и массажу Т.В. Белогур, Е.А. Иванищик, Н.Н. Ошовская, Д.А. Сграбилова, Е.Д. Столбнева и Т.В. Юрова, которые слаженно работают под руководством заведующей отделением к.м.н. Н.В. Молодovской.

Конечно, медицинские сестры всех клинических отделений Центра реабилитации заслуживают особых слов благодарности. Эти специалисты ответственны за своевременное и адекватное выполнение процедур, качественный уход и профилактику возможных осложнений.

Большое спасибо старшим медицинским сестрам отделений Службы реабилитации Н.Д. Соколовой, И.Ю. Струльковой, А.А. Стахурлову и Г.Л. Захаровой.

Деятельность Центра медицинской реабилитации всегда находит понимание и поддержку у администрации больницы, прежде всего в лице главврача А.Ф. Панфиленко и заместителя главного врача по медицинской части И.А. Полякова. Желаю всем специалистам успеха на нелегком пути восстановления пациентов! *

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

14-16 февраля
2024 года



БЦ «Центр международной торговли» (Краснопресненская наб., д. 12, подъезд 4)

Междисциплинарная конференция «Вейновские чтения» посвящена актуальным вопросам неврологии и вот уже на протяжении 20 лет успешно объединяет ведущих специалистов и ученых стран ближнего и дальнего зарубежья.

Созданная учениками легендарного академика Александра Моисеевича Вейна, конференция несет в себе задачу не только повысить уровень знаний и профессионализм врачей, но и создать условия для междисциплинарного диалога.

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ.
ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО QR-КОДУ**



Реклама

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 общеврачебной 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



¹ Институт
экспериментальной
медицины,
Санкт-Петербург

² Санкт-
Петербургский
медико-социальный
институт

³ Санкт-
Петербургский
государственный
педиатрический
медицинский
университет

⁴ Городская
поликлиника № 100
Невского района
Санкт-Петербурга

Когнитивные, эмоциональные и нейродинамические нарушения у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста: возможности терапии цитиколином

И.Б. Зуева, д.м.н., проф.^{1, 2}, Ю.В. Ким³, Д.С. Кривоносов, к.м.н.⁴,
Т.В. Саманцова⁴

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Зуева, iravit@yandex.ru

Для цитирования: Зуева И.Б., Ким Ю.В., Кривоносов Д.С., Саманцова Т.В. Когнитивные, эмоциональные и нейродинамические нарушения у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста: возможности терапии цитиколином. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 12–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-12-19

Актуальность. Артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперхолестеринемия повышают риск сосудистых когнитивных нарушений и деменции альцгеймеровского типа.

В исследованиях показано, что цитиколин благоприятно влияет на когнитивные функции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, особенно сосудистого происхождения. Предполагается, что цитиколин оказывает нейропротективное воздействие за счет множества механизмов и участвует в биосинтезе ацетилхолина, повышает метаболизм и уровень норадреналина и допамина в центральной нервной системе.

Цель – изучить влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм (цитиколин) на когнитивные функции, эмоциональный статус, нейродинамические характеристики психической деятельности у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста.

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов с гипертонической болезнью II стадии. Пациенты были рандомизированы на две группы – основную ($n = 20$, средний возраст – $48,33 \pm 5,03$ года) и контрольную ($n = 20$, средний возраст – $47,52 \pm 4,41$ года). Пациенты основной группы получали базисную гипотензивную терапию и цитиколин (Энцетрон-СОЛОфарм) внутрь 1000 мг/сут (100 мг/мл 10 мл). Пациенты контрольной группы принимали только базисную гипотензивную терапию. Длительность исследования составила 30 дней.

Исходно, через десять и 30 дней проводилось нейropsихологическое тестирование (Монреальская шкала оценки когнитивной функции (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)), тесты «Рисование часов», «10 слов по Лурии», «Шифровка», Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)). Выполнялись тест Н.И. Озерецкого на реципрокную координацию рук, проба на сжимание пальцев с подсчетом количества сжатий левой и правой руками за 20 секунд.

Результаты. В основной группе через десять дней терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 10 (50%), головокружение – у 14 (70%), слабость – у 17 (85%) больных.



В основной группе по сравнению с контрольной отмечалось улучшение когнитивных функций. Зарегистрировано повышение показателя по MoCA ($26,89 \pm 1,79$ и $28,67 \pm 2,04$ балла; $p < 0,05$; $26,60 \pm 0,93$ и $27,04 \pm 1,13$ балла соответственно; $p > 0,05$), результата теста «Шифровка» ($41,07 \pm 8,27$ и $48,05 \pm 9,07$ секунды; $p < 0,05$; $40,86 \pm 9,04$ и $43,37 \pm 9,14$ секунды соответственно; $p > 0,05$), краткосрочной памяти ($5,91 \pm 1,61$ и $8,75 \pm 1,71$ балла; $p < 0,05$; $6,01 \pm 1,49$ и $7,09 \pm 1,67$ балла соответственно; $p > 0,05$). Через десять дней после начала терапии цитиколином (Энциетрон-СОЛОфарм) в основной группе отмечалось уменьшение уровня тревоги по HADS ($7,78 \pm 3,19$ и $5,56 \pm 3,24$ балла; $p < 0,05$; $7,30 \pm 5,08$ и $6,52 \pm 5,12$ балла соответственно; $p > 0,05$) по сравнению с контрольной. По итогам выполнения методики «Сжимание пальцев» выявлена положительная динамика у пациентов основной группы через десять и 30 дней. По результатам выполнения пробы на реципрокную координацию рук определена достоверная положительная динамика в основной группе по сравнению с контрольной ($38,58 \pm 12,04$ и $44,02 \pm 11,70$ пары; $p < 0,05$; $39,81 \pm 11,53$ и $38,97 \pm 12,27$ пары соответственно; $p > 0,05$). Через 30 дней после начала исследования в основной группе в отличие от контрольной зарегистрирована устойчивость полученных результатов.

Выводы. У пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии цитиколином (Энциетрон-СОЛОфарм) улучшаются когнитивные функции (память, внимание), снижается уровень тревоги. Энциетрон-СОЛОфарм (цитиколин) у пациентов с артериальной гипертензией положительно влияет на нейродинамические характеристики психической деятельности. Проведенная терапия цитиколином (Энциетрон-СОЛОфарм) имеет устойчивый отсроченный результат.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, память, внимание, тревога, депрессия, реципрокная координация, цитиколин

Введение

Сосудистые когнитивные нарушения (КН) ассоциируются со снижением когнитивных функций на фоне сосудистого заболевания [1, 2]. Диапазон когнитивных нарушений может быть различным – от легких КН до сосудистой деменции [3]. Сосудистые КН характеризуются нарушением исполнительных функций, обработки информации, памяти, что обычно обусловлено нарушением работы лобно-подкорковых сетей вследствие поражения белого вещества головного мозга. Тем не менее сосудистые поражения в других подкорковых структурах, таких как таламус или базальные ганглии, могут также способствовать развитию когнитивного дефицита [3].

Распространенность сосудистых умеренных КН колеблется от 24 до 75% при перенесенном инсульте и от 4 до 19% в когортах с низкой (или незарегистрированной) распространенностью инсульта [3, 4]. Сердечно-сосудистые факторы, особенно такие как артериальная гипертензия, дислипидемия и сахарный диабет, играют основную роль в развитии КН. Артериальная гипертензия чаще встречается у пациентов пожилого возраста. Распространенность в среднем возрасте составляет около 44% [5]. Однако КН могут развиваться достаточно рано, в том числе у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией [6]. Чаще основными жалобами пациентов с артериальной гипертензией являются слабость, головокружение, нарушение памяти и внимания.

Основные цели лечения сосудистых КН включают в себя изменение образа жизни и контроль сосу-

дистых факторов риска [4]. Наиболее распространенным механизмом, лежащим в основе развития сосудистых когнитивных нарушений, считается хроническое возрастное нарушение регуляции церебрального кровотока. Гипоксия, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление служат дополнительными механизмами развития когнитивных нарушений при артериальной гипертензии.

В таких случаях клиническая стратегия заключается в применении средств, характеризующихся нейропротективными свойствами, а также стимулирующих процессы нейропластичности. Одним из препаратов, широко применяемых в последние годы в клинической практике, является цитиколин. Цитидиндифосфат холина, или цитиколин, – препарат, состоящий из комбинации двух природных молекул (цитидин и холин) [7, 8]. Эти эндогенные соединения участвуют в биосинтезе фосфатидилхолина, важного фосфолипиды клеточных мембран [9]. Цитиколин применяют перорально или внутривенно в дозах от 500 до 2000 мг в день [7]. Чаще используется доза 1000 мг/сут. Препарат хорошо абсорбируется при приеме внутрь. Абсорбция после перорального применения практически полная, а биодоступность такая же, как и после внутривенного введения. Цитиколин имеет хороший профиль безопасности с минимальной токсичностью и быстрым метаболизмом [10].

В исследованиях *in vitro* продемонстрировано, что аноксия (состояние, при котором ткани организ-



ма получают недостаточное количество кислорода) снижает синтез структурных фосфолипидов. Исследования на животных моделях показали снижение включения меченых предшественников в фосфолипиды нейрональных субклеточных фракций. Кроме того, мембранные глицерофосфолипиды разрушаются под действием различных фосфолипаз, продуцирующих свободные жирные кислоты и производные арахидоновой кислоты [10, 11]. В условиях более продолжительной ишемии агрессия на мембраны становится более интенсивной, происходят накопление Na^+ и Ca^{2+} внутри клетки, запуск ишемического каскада и последующая гибель клетки [10, 11]. Поскольку синтез структурных фосфолипидов зависит от времени, влияние на метаболизм фосфолипидов нейронов тем выше, чем больше время пребывания в условиях гипоксии [10, 11].

В открытом многоцентровом итальянском исследовании IDEALE сравнивали эффективность и безопасность перорального приема цитиколина (1 г/сут) у 265 пациентов с сосудистыми умеренными КН и 84 пациентов, не получавших лечения цитиколином (контрольная группа). Нежелательных явлений не зафиксировано. В этом исследовании показано, что цитиколин высокоэффективен и хорошо переносится пациентами с сосудистыми заболеваниями [12].

В ряде исследований продемонстрирована эффективность монотерапии пероральным цитиколином при легких КН [12, 13]. Однако средний возраст пациентов в исследованиях составлял в основном от 65 до 80 лет [12, 13]. Кроме того, недостаточно освещен вопрос о влиянии цитиколина на двигательные функции у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, в том числе артериальной гипертензией. Предполагается, что в основе двигательных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией лежит поражение церебрального микроциркуляторного русла, сопровождающееся гипоперфузией участков головного мозга, ответственных за когнитивные и двигательные функции.

Цель исследования – изучить влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм (цитиколин) на когнитивные функции, эмоциональный статус, нейродинамические характеристики психической деятельности у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста.

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов. Критерии включения: возраст старше 45 лет, артериальная гипертензия, целевые уровни артериального давления на фоне антигипертензивной терапии, жалобы на неустойчивость при ходьбе, головокружение, слабость. Критерии исключения из исследования: значимые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, нарушения ритма и проводимости), нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, сердечная

и дыхательная недостаточность, использование антидепрессантов, выраженные эмоциональные и поведенческие расстройства, употребление психоактивных веществ.

Участники исследования были рандомизированы на две равные группы – основную ($n = 20$; средний возраст – $48,33 \pm 5,03$ года) и контрольную ($n = 20$; средний возраст – $47,52 \pm 4,41$ года).

Пациенты основной группы получали базисную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция) и цитиколин (Энцетрон-СОЛОфарм в виде раствора для приема внутрь 1000 мг/сут (100 мг/мл 10 мл)). Препарат принимался во время еды или между приемами пищи. Пациенты контрольной группы получали только базисную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция). Период наблюдения составил 30 дней.

Клиническое обследование с определением антропометрических показателей, уровня глюкозы плазмы и липидного спектра выполнялось всем участникам исследования.

Пациенты обеих групп проходили обследование исходно, через десять и 30 дней. Когнитивные функции оценивались с помощью нейропсихологических шкал: Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста рисования часов, теста «10 слов по Лурии», «Шифровка». Тест Н.И. Озерецкого на реципрокную координацию рук использовался для анализа динамического праксиса и межполушарного взаимодействия в двигательной сфере. Оценивалось количество пар движений за 20 секунд (одновременное раскрытие одной ладони и закрытие другой) за 20 секунд [14, 15]. Выполнялась проба на сжатие пальцев с подсчетом количества сжатий левой и правой рукой за 20 секунд [14, 15].

Уровень тревоги и депрессии определяли по госпитальной шкале тревоги и депрессии (The hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Нежелательные явления, происходившие с пациентами от начала и до окончания лечения, оценивали на каждом визите.

Результаты обследования обрабатывали с помощью компьютерной программы STATISTICA 10. Для сравнения выборок, удовлетворяющих критериям нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента для независимых или зависимых выборок и дисперсионный анализ (ANOVA). Полученные в исследовании показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При систематизации и статистической обработке данных различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты основной и контрольной групп достоверно не различались по половозрастным характеристикам, уровню артериального давления, длительно-



Таблица 1. Характеристика пациентов обследованных групп

Показатель	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
Возраст, лет	48,33 ± 5,03*	47,52 ± 4,41
Пол, муж./жен., абс. (%)	10 (50,0)/10 (50,0)	9 (45)/11(55)
ИМТ, кг/м ²	24,37 ± 3,38*	24,89 ± 3,17
Длительность АГ, лет	7,51 ± 5,43*	7,8 ± 5,68
САД, мм рт. ст.	121,52 ± 7,06*	122,09 ± 7,73
ДАД, мм рт. ст.	78,19 ± 5,07*	79,14 ± 5,64
Глюкоза плазмы, ммоль/л	4,45 ± 0,58*	4,49 ± 0,52
ТГ, ммоль/л	1,56 ± 0,74*	1,58 ± 0,75
ОХС, ммоль/л	4,92 ± 0,83*	4,86 ± 0,79
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,48 ± 0,37*	1,51 ± 0,42
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,42 ± 0,46*	2,40 ± 0,39
Высшее образование, абс. (%)	19 (95,0)	18 (90,0)
Курение, абс. (%)	4 (20,0)	5 (25,0)
МоСА, балл	26,89 ± 1,79*	26,60 ± 0,93
Тест рисования часов, балл	8,05 ± 0,68*	8,43 ± 0,82
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,91 ± 1,61*	6,01 ± 1,49
Тест «Шифровка» (способность концентрировать внимание), секунды	41,07 ± 8,27*	40,86 ± 9,04
HADS, тревога, балл	7,78 ± 3,19*	7,30 ± 5,08
HADS, депрессия, балл	6,11 ± 2,13*	6,50 ± 4,45

* p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Примечания: ИМТ – индекс массы тела. АГ – артериальная гипертензия. САД – систолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ДАД – диастолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ТГ – триглицериды. ОХС – общий холестерин. ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности. ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2. Когнитивные функции и эмоциональный статус у пациентов с артериальной гипертензией в процессе наблюдения

Показатель	Основная группа (n = 20)			Контрольная группа (n = 20)		
	исходно	через 10 дней	через 30 дней	исходно	через 10 дней	через 30 дней
МоСА, балл	26,89 ± 1,79	28,67 ± 2,04 ^{1,2}	28,31 ± 2,161	26,60 ± 0,93	27,04 ± 1,13	27,23 ± 1,09
Тест рисования часов, балл	8,05 ± 0,68	9,41 ± 0,93	9,07 ± 0,84	8,43 ± 0,82	8,69 ± 0,90	8,57 ± 0,72
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,91 ± 1,61	8,75 ± 1,71 ^{1,2}	8,68 ± 1,65 ¹	6,01 ± 1,49	7,09 ± 1,67	7,12 ± 1,54
Тест «Шифровка», секунды	41,07 ± 8,27	48,05 ± 9,07 ^{1,2}	47,54 ± 8,73 ¹	40,86 ± 9,04	43,37 ± 9,14	42,83 ± 8,92
HADS, тревога, балл	7,78 ± 3,19	5,56 ± 3,24 ^{1,2}	4,50 ± 3,25 ¹	7,30 ± 5,08	6,52 ± 5,12	6,44 ± 5,07
HADS, депрессия, балл	6,11 ± 2,13	5,89 ± 2,69	5,43 ± 2,95	6,50 ± 4,45	5,97 ± 3,01	5,39 ± 3,03

¹ p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

² p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

сти течения артериальной гипертензии, липидному и углеводному профилю (табл. 1). В обеих группах были сопоставимы такие факторы, как курение и уровень образования.

Согласно результатам, при добавлении к базовой терапии препарата Энцетрон через десять дней терапии неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 10 (50%), головокружение – у 14 (70%), слабость – у 17 (85%) пациентов. В то же время в контрольной группе неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 4 (20%), головокружение – у 3 (15%), слабость – у 6 (30%) больных.

В основной группе по сравнению с контрольной отмечалось улучшение когнитивных функций (табл. 2). Зарегистрировано повышение показателя по МоСА (26,89 ± 1,79 и 28,67 ± 2,04 балла; p < 0,05; 26,60 ± 0,93 и 27,04 ± 1,13 балла соответственно; p > 0,05), тесту «Шифровка» (41,07 ± 8,27 и 48,05 ± 9,07 секунды; p < 0,05; 40,86 ± 9,04 и 43,37 ± 9,14 секунды соответственно; p > 0,05), краткосрочной памяти (5,91 ± 1,61 и 8,75 ± 1,71 балла; p < 0,05; 6,01 ± 1,49 и 7,09 ± 1,67 балла соответственно; p > 0,05).

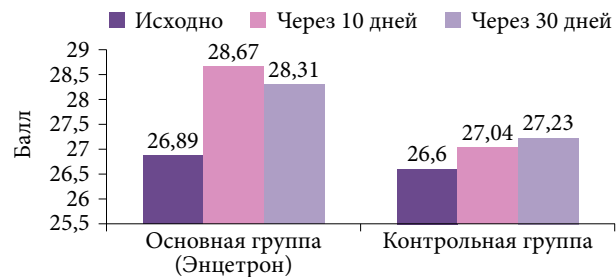


Рис. 1. Динамика показателей МоСА-теста

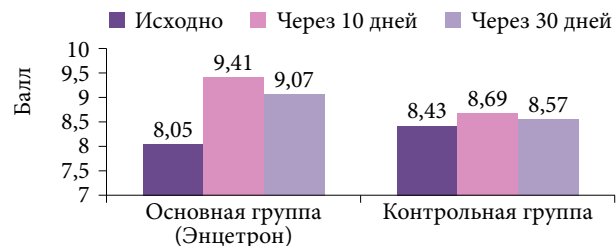


Рис. 2. Динамика показателей теста рисования часов



В группе Энцетрона уже через десять дней улучшение, по результатам теста MoCA, составило 6,7%. Достигнутые изменения были достаточно стойкими, через 30 дней составили 6%. В контрольной группе через десять дней улучшение составило 1,6%, через 30 дней – 2,4% (рис. 1). Таким образом, добавление препарата Энцетрон к базовой антигипертензивной терапии продемонстрировало более быстрый и длительно сохраняющийся эффект по сравнению со стандартной базовой терапией.

При проведении теста рисования часов в группе Энцетрона через десять дней улучшение составило 16,9%, через 30 дней – 12,8% относительно исходных значений, в контрольной группе – 1,6 и 2,4% соответственно (рис. 2).

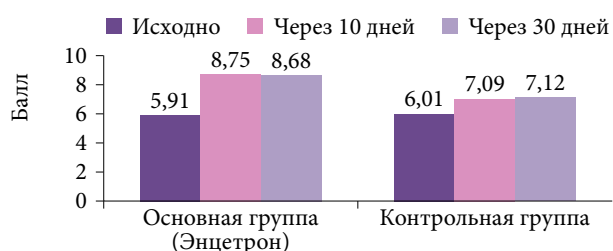


Рис. 3. Динамика показателей теста «10 слов по Лурии»

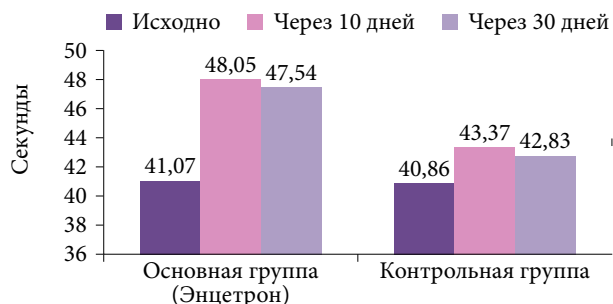


Рис. 4. Динамика показателей теста «Шифровка»

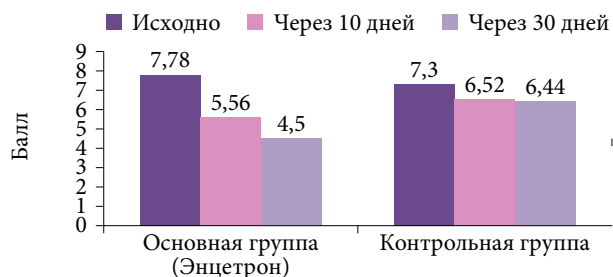


Рис. 5. Динамика результатов шкалы HADS, тревога

В основной группе уже через десять дней отмечалось улучшение результатов теста «10 слов по Лурии» на 48,1%. Эффект от терапии был устойчивый и через 30 дней сохранялся на уровне 46,9%. В контрольной группе улучшения были менее выражены – 18% через десять дней и 18,5% через 30 дней (рис. 3). Исходя из показателей теста «Шифровка», в группе Энцетрона улучшение концентрации внимания было более выражено и наступало в более ранние сроки, чем в контрольной: через десять дней – 17 и 6,1% соответственно, через 30 дней – 15,8 и 4,8% по сравнению с исходным уровнем соответственно (рис. 4).

На фоне терапии Энцетроном также отмечалось более выраженное снижение тревоги по шкале HADS – на 28,5% через десять дней и на 42,2% – через 30 дней. В контрольной группе эти показатели составили 10,7 и 11,8% соответственно (рис. 5).

По результатам выполнения методики «Сжатие пальцев» выявлена положительная динамика в основной группе через десять дней (справа улучшение на 17,7%, слева на 11,9%) и 30 дней (на 18,9 и 9,1% соответственно) (табл. 3). В контрольной группе значимой положительной динамики не зафиксировано (через десять дней улучшение справа составило 1,3%, слева 0,3%, через 30 дней – 4,7 и 2% соответственно). На основании результатов выполнения пробы на реципрокную координацию рук установлена достоверная положительная динамика в основной группе по сравнению с контрольной ($38,58 \pm 12,04$ и $44,02 \pm 11,70$ пары; $p < 0,05$ (+14%); $39,81 \pm 11,53$ и $38,97 \pm 12,27$ пары соответственно; $p > 0,05$ (-2%)) (табл. 4). Результаты лечения препаратом Энцетрон также имели устойчивый эффект через 30 дней от начала терапии.

В ходе исследования была отмечена высокая безопасность препарата Энцетрон: за весь период наблюдения у больных, получавших препарат, не зафиксировано его непереносимости, побочных явлений, нежелательных взаимодействий с препаратами базисной терапии.

Обсуждение

В нашем исследовании на фоне терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) отмечалось улучшение когнитивных функций (памяти, внимания), тревоги. Полученные нами данные подтверждают результаты ранее проведенных исследований. Так, в программе наблюдений, направленной на изучение влияния цитиколина на состояние высших психических функций у больных с умеренными когнитивными нарушениями, через две недели лечения продемон-

Таблица 3. Результаты выполнения методики «Сжатие пальцев» у пациентов с артериальной гипертензией (количество сжатий за 20 секунд)

Группа	До лечения		Через 10 дней		Через 30 дней	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Основная	43,21 ± 15,07	44,37 ± 12,50	50,84 ± 11,92*	49,64 ± 10,04	51,39 ± 12,44*	48,42 ± 12,09
Контрольная	43,79 ± 13,23	45,03 ± 11,80	44,37 ± 13,29	44,91 ± 12,16	45,86 ± 11,63	45,92 ± 12,51

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.



стрировано улучшение концентрации внимания, памяти, вербальных функций. Отмечалось улучшение зрительно-моторной координации и умственной работы [16].

Кокрейновский систематический обзор, выполненный за период с 1978 по 2005 г. и состоящий из 13 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с использованием цитиколина при КН, вызванных хроническими церебральными расстройствами, показал, что в целом препарат обеспечивает краткосрочный и среднесрочный положительный эффект на память [17]. В проведенном нами исследовании также наблюдался положительный отсроченный эффект действия препарата.

Известно, что цитиколин способствует биосинтезу структурных фосфолипидов в мембранах нейронов, усиливает метаболизм головного мозга и повышает уровни норадреналина и дофамина в центральной нервной системе [10, 11]. Он также повышает уровень серотонина при одновременном снижении уровня глутамата. В совокупности эти эффекты способствуют нейропротекции при гипоксии. Цитиколин восстанавливает активность митохондриальной АТФазы и мембранной Na^+/K^+ АТФазы, сдерживает активацию фосфолипазы А2 и ускоряет реабсорбцию отека головного мозга [10, 11].

Таблица 4. Результаты выполнения пробы на реципрокную координацию рук у пациентов с артериальной гипертензией (количество пар движений за 20 секунд)

Группа	До лечения	Через 10 дней	Через 30 дней
Основная	38,58 ± 12,04	44,02 ± 11,70*	42,35 ± 12,31
Контрольная	39,81 ± 11,53	38,97 ± 12,27	38,26 ± 11,49

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Кроме того, показано, что цитиколин модулирует уровни нейротрансмиттеров, поскольку действует как дофаминергический агонист, оказывая значительное влияние как на уровни дофамина, так и на их метаболиты. В ряде исследований сообщалось о повышении синтеза дофамина после введения цитиколина, что может быть вызвано активацией тирозингидроксилазы. Более высокий синтез дофамина приводит к ингибированию обратного захвата дофамина. Цитиколин действует на другие моноамины, серотонин и норадреналин, мускариновые и никотиновые рецепторы, глутамат, опиоиды и гамма-аминомасляную кислоту, оказывая важное модулирующее влияние на несколько внутриклеточных сигнальных процессов [10, 11].

[цитиколин 100 мг/мл]

Энцетрон- солофарм

НЕЙРОПРОТЕКТОР, РАЗРАБОТАННЫЙ

С ЗАБОТОЙ О ПАЦИЕНТЕ



Улучшает память



Эффективен в лечении чувствительных и двигательных неврологических нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии¹



Повышает концентрацию внимания¹

● Без ароматизаторов и сахара¹

● Биодоступность сравнима с внутривенным введением¹

● В удобных ампулах Политвист для легкого вскрытия



S



Реклама

1. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Энцетрон-СОЛОфарм Рег. Уд. №ЛП-004861.



Y. Tanaka и соавт. обнаружили связь между когнитивными способностями и увеличением мозгового кровотока у пациентов с сосудистой деменцией, получавших цитиколин [18]. G.I. Sogopa и соавт. предположили, что положительный эффект цитиколина у пациентов с деменцией может быть связан с его способностью улучшать активность норадренергических, дофаминергических и серотонинергических систем [19]. Вероятно, сходный механизм действия может иметь место и у пациентов с артериальной гипертензией и КН. Полученные нами результаты указывают на положительное влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм на нейродинамические характеристики движения у пациентов с артериальной гипертензией. В проведенных ранее исследованиях выявлено положительное влияние цитиколина на двигательные функции у пациентов, перенесших инсульт, а также больных с легкими КН [16, 20].

Таким образом, можно констатировать, что:

- добавление к базовой антигипертензивной терапии препарата Энцетрон у пациентов среднего возраста улучшает когнитивные функции, особенно память и внимание;
- в процессе лечения Энцетроном нормализуется эмоциональное состояние больных с сосудистыми КН на фоне АГ, уменьшается уровень депрессии;
- имеет место устойчивый эффект терапии в отношении когнитивных функций, эмоционального статуса, нейродинамических характеристик;
- высокая безопасность препарата Энцетрон обусловлена в том числе отсутствием консервантов и ароматизаторов в его составе;
- результаты данного исследования позволяют рекомендовать применение препарата Энцетрон в составе комплексной терапии пациентов с сосудистыми КН на фоне артериальной гипертензии. *

Литература

1. Knopman D.S., Petersen R.C. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2014; 89 (10): 1452–1459.
2. Jongsiriyanong S., Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen.* 2018; 33 (8): 500–507.
3. Matthews F.E., Stephan B.C., McKeith I.G., et al. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008; 56 (8): 1424–1433.
4. Farooq M.U., Min J., Goshgarian C., Gorelick P.B. Pharmacotherapy for vascular cognitive impairment. *CNS Drugs.* 2017; 31 (9): 759–776.
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014; 13 (4): 4–14.
6. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Парфенов В.А. Ранние признаки поражения головного мозга как органа-мишени при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019; 11 (3S): 32–37.
7. Grieb P., Jünemann A., Rekas M., Rejdak R. Citicoline: a food beneficial for patients suffering from or threatened with glaucoma. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8: 73.
8. Martí-Carvajal A.J., Valli C., Martí-Amarista C.E., et al. Citicoline for treating people with acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 8: CD013066.
9. Fioravanti M., Buckley A.E. Citicoline (Cognizin) in the treatment of cognitive impairment. *Clin. Interv. Aging.* 2006; 1 (6): 247–251.
10. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., et al. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients.* 2020; 12: 3113.
11. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev. Neurol.* 2016; 63 (S03): S1–S73.
12. Cotroneo A.M., Castagna A., Putignano S., et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin. Interv. Aging.* 2013; 8: 131–137.
13. Di Nisio M., Prisciandaro M., Rutjes A.W., et al. Dementia in patients with atrial fibrillation and the value of the Hachinski ischemic score. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2015; 15 (6): 770–777.
14. Семенович А.В. *Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте.* М.: Академия, 2002.
15. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. *Клиническая патопсихология: Руководство для врачей и клинических психологов.* М., 2002.
16. Nemkova S.A., Semenov D.V., Petrova E.A., et al. The effect of the use of the drug recognan (citicoline) on the state of higher mental functions in patients with mild cognitive impairment. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S. Korsakova.* 2021; 121 (9): 51–57.
17. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2: CD000269.
18. Tanaka Y., Minematsu K., Hirano T., et al. Effects of CDP-choline on dynamic changes in LCBF and cognitive function in demented subjects – an H2 15O-PET study. *Rinsho Shinkeigaku.* 1994; 34 (9): 877–881.
19. Corona G.I., Santagostino G., Frattini P., et al. Preliminary data on monoamine metabolite levels in cerebrospinal fluid and in urine during therapy in dementia. *IRCS Med. Sci.* 1983; 11: 923–924.
20. Кольцова Е.А., Петрова Е.А., Стаховская Л.В. Использование цитиколина у пациентов с нарушением двигательных функций после инсульта. *Consilium Medicum.* 2018; 20 (2): 41–44.



Cognitive, Emotional and Neurodynamic Disorders in Middle-Aged Hypertension Patients: the Opportunities of Citicoline Therapy

I.B. Zueva, PhD, Prof.^{1,2}, Yu.V. Kim³, D.S. Krivonosov, PhD⁴, T.V. Samantcova⁴

¹ Institute of Experimental Medicine Clinic, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg Medical and Social Institute

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

⁴ Out-Patient Clinic № 100, Saint-Petersburg

Contact person: Irina B. Zueva, iravit@yandex.ru

Introduction. Hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia increase the risk of chronic cognitive diseases and Alzheimer's type dementia.

Studies have shown that citicoline has a beneficial effect on cognitive function in patients with mild cognitive impairment, especially of vascular origin. It is assumed that citicoline has a neuroprotective effect through multiple mechanisms and is involved in the biosynthesis of acetylcholine, increases metabolism and levels of norepinephrine and dopamine in the central nervous system.

Purpose – to study the effect of Encetron-SOLOpharm (citicoline) medication on cognitive functions, emotional status and neurodynamic characteristics of mental activity in middle-aged patients with arterial hypertension.

Material and methods. The study included 40 patients with stage II hypertension. Patients were randomized into two groups: the main group ($n = 20$; average age – 48.33 ± 5.03 years) and the control group ($n = 20$; average age – 47.52 ± 4.41 years). Patients of the main group received basic antihypertensive therapy and citicoline (Encetron-SOLOpharm) per os at a dose of 1000 mg per day (100 mg/ml 10 ml). Control group patients received only basic antihypertensive therapy. Study lasted for 30 days.

Neuropsychological testing was performed at baseline and after 10th and 30th day using Montreal Cognitive Assessment (MoCA), 'Clock', '10 words according to Luria', 'Coding' test, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The N.I. Ozeretsky reciprocal hand coordination test was performed, as well as finger squeezing test with counting the number of squeezes with left and right hands during a 20 seconds period.

Results. In the main group of patients treated with citicoline (Encetron-SOLOpharm) on 10th day check-up instability when walking decreased in 10 (50%), dizziness in 14 (70%) and weakness in 17 (85%) patients.

In the main group of patients, compared with the control group, there was an improvement in cognitive functions. An increase in the MoCA test score was recorded (26.89 ± 1.79 and 28.67 ± 2.04 points; $p < 0.05$; 26.60 ± 0.93 and 27.04 ± 1.13 points, respectively; $p > 0.05$), the result of the encryption test (41.07 ± 8.27 and 48.05 ± 9.07 seconds; $p < 0.05$; 40.86 ± 9.04 and 43.37 ± 9.14 seconds respectively; $p > 0.05$), short-term memory (5.91 ± 1.61 and 8.75 ± 1.71 points; $p < 0.05$; 6.01 ± 1.49 and 7.09 ± 1.67 points, respectively; $p > 0.05$).

10 days into the trial with citicoline (Encetron-SOLOpharm), there was a decrease in the level of anxiety on the HADS scale (7.78 ± 3.19 and 5.56 ± 3.24 points; $p < 0.05$; 7.30 ± 5.08 and 6.52 ± 5.12 points, respectively; $p > 0.05$) in the main group compared to the control group.

Based on the results of the 'Finger Squeezing' technique, positive changes were revealed in the main group of patients after 10th and 30th day. According to the results of the reciprocal hand coordination test, there was an improvement in the main group of patients compared to the control group (38.58 ± 12.04 and 44.02 ± 11.70 pairs; $p < 0.05$; 39.81 ± 11.53 and 38.97 ± 12.27 , respectively; $p > 0.05$).

30 days after the start of the study, stability of obtained results was shown in the main group compared to the control group.

Conclusion. An improvement in cognitive functions (memory, attention span) and a decrease in anxiety levels were shown in middle-aged patients with arterial hypertension, during therapy with citicoline (Encetron-SOLOpharm). Encetron-SOLOpharm (citicoline) in patients with arterial hypertension has a positive effect on the neurodynamic characteristics of mental activity. The therapy with citicoline (Encetron-SOLOpharm) has a stable delayed result.

Keywords: arterial hypertension, cognitive impairment, memory, attention, citicoline, anxiety, depression, reciprocal coordination



Характеристики ЭЭГ при возбуждениях мозга во время второй стадии дневного сна, сопровождающихся самопроизвольными микропробуждениями и минимальной поведенческой активностью в ситуации выполнения психомоторного теста

Е.А. Черемушкин, к.б.н., Н.Е. Петренко, В.Б. Дорохов

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Черемушкин, khton@mail.ru

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Характеристики ЭЭГ при возбуждениях мозга во время второй стадии дневного сна, сопровождающихся самопроизвольными микропробуждениями и минимальной поведенческой активностью в ситуации выполнения психомоторного теста. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 20–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-20-25

У 19 здоровых молодых людей – студентов исследовали восстановление когнитивной деятельности разной длительности в условиях выполнения психомоторного теста при микропробуждении из второй стадии ортодоксального дневного сна. Анализировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) головного мозга в период возбуждения мозга, который закончился эпизодом пробуждения с разным числом нажатий на кнопку, а также в период времени, который последовал за поведенческой активностью. Число нажатий связано с глубиной этой стадии сна, которая характеризуется разной величиной мощностных характеристик дельта-колебаний и тета-ритма. По сравнению с паттерном деятельности (2–6 нажатий) ситуации с единичным нажатием предшествует период более глубокого сонного состояния, который завершается К-комплексами с более высокими амплитудами. К-комплексы в этих обстоятельствах рассматриваются как проявление активационных процессов, требующихся для подготовки к выполнению нажатий на кнопку. Наблюдаемые нами бóльшие величины увеличения мощности тета-ритма в ситуации единичного нажатия по сравнению с паттерном нажатий во фронтальных областях отведения ЭЭГ можно рассматривать как усиление функции когнитивного контроля, который необходим при психомоторной деятельности в условиях преодоления более выраженного влияния ортодоксального сна. При этом тета-ритм увеличивается не только во время выполнения заданий психомоторного теста, но и в процессе подготовки к нему. Иначе говоря, функция контроля включается раньше начала деятельности и носит упреждающий характер. Отсутствие различий в мощностных характеристиках альфа-ритма в период припоминания инструкции и при деятельности разной длительности свидетельствует, что в обоих случаях воспроизведение психомоторного теста в условиях микропробуждения происходит на сходном функциональном и сознательном уровне. Полученные результаты будут полезны в клинической практике при исследовании расстройств возбуждений во время сна, которые сопровождаются непроизвольной двигательной активностью различной длительности и сложности.

Ключевые слова: микропробуждение, активация во время сна, психомоторный тест, уровень сознания, К-комплекс, ЭЭГ

Введение

Изучение возбуждений мозга в состоянии сна, которые заканчиваются двигательной активностью и пробуждениями, важно для оценки нестабильности этого состояния в условиях влияния на него социальных и экологических факторов [1], при исследовании расстройств возбуждений во время

сна, которые приводят к непроизвольной двигательной активности различной длительности и сложности [2]. Оно также может быть полезно специалистам при оценке рисков, которые вызывают сознательные реакции субъекта (в том числе сновидения) во время анестезии и после операции [3].



В исследованиях внутримозговых записей биоэлектрической активности пациентов с эпилепсией в период ремиссии показано, что переходы коры от сна к бодрствованию носят продолжительный характер и пробуждения можно рассматривать как разные состояния мозга. Таламическая активность единообразна и соответствует состоянию между бодрствованием и сном. При этом активация коры неоднородна и обусловлена разными факторами регуляции. Ее спектральный состав зависит от модальности пробуждения (спонтанная или индуцированная), гомеостаза, стадии сна и области отведения [4, 5]. Эти состояния сопровождаются таким явлением, как локальное бодрствование, когда на фоне активности, похожей на сон, наблюдаемой в большинстве корковых областей мозга, появляются паттерны, соответствующие состоянию пробуждения [6]. В этих паттернах отмечается более выраженное присутствие высокочастотных колебаний электроэнцефалограммы (ЭЭГ), которые либо замещают низкочастотные, либо накладываются на них [7]. Это явление может отражать сенсомоторную обработку внешних раздражителей и готовить мозг к пробуждению [8] или же сопровождать двигательную активность без ее осознания [2, 9, 10].

В исследованиях ЭЭГ во время эпизодов спонтанных пробуждений во время ночного сна, которые испытуемые подтверждали нажатиями на кнопку, было показано, что в большинстве случаев этим нажатиям предшествовал период появления в биоэлектрической активности альфа-ритма [11]. Особенность нашей работы состоит в том, что мы исследуем активации мозга с последующим коротким эпизодом самопроизвольного пробуждения, сопровождающегося восстановлением выполнения психомоторного теста, прерываемого сном. Мы предполагаем, что различия в поведении (в числе нажатий на кнопку) и ЭЭГ, которая предшествует и сопровождает это поведение, позволят оценить состояние субъекта и изменения уровня сознания в этих обстоятельствах [12]. Ранее нами были приведены доказательства, которые позволяют предположить, что даже при небольшом числе нажатий психомоторная активность в этот период не является неосознаваемой, а сопровождается сниженным уровнем сознания [13]. Мы решили продолжить нашу работу: исследовать ЭЭГ субъектов во время микропробуждений, которые сопровождаются единичными нажатиями, и сопоставить ее с ЭЭГ тех же субъектов в ситуации с коротким паттерном нажатий (2–6).

Материал и методы

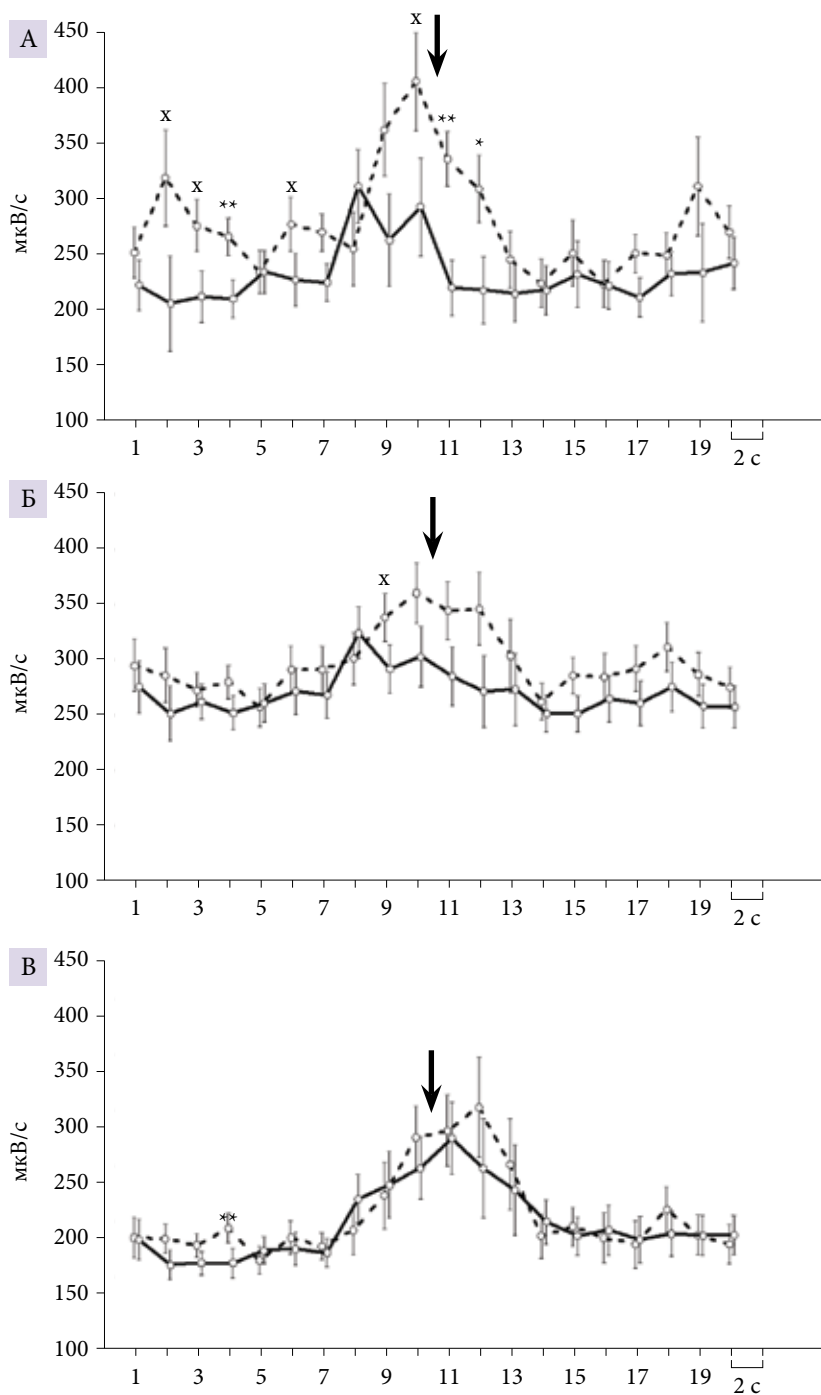
Исследовали 19 взрослых здоровых испытуемых (трое мужчин и 16 женщин, студенты, правши, средний возраст – $21,26 \pm 0,89$ года) без диагностированных неврологических, психиатрических заболеваний и нарушений сна. Всех испытуемых просили не употреблять алкоголь в течение суток, а также чай и кофе в течение шести часов перед опытом. Исследование было одобрено этической комиссией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (протокол № 2 от 3 июня 2019 г.) и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации

«Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Состояние перед опытом оценивалось с помощью дневника сна [14] и опросника уровня сонливости KSS. Субъекты спали в ночь перед сном в среднем $M = 6,46 \pm 0,46$ часа. Качество сна и самочувствие при пробуждении по пятибалльной шкале (5 – «отличное»): $M = 4,0 \pm 0,19$ и $M = 3,32 \pm 0,27$ соответственно. Отметим высокий уровень сонливости: $M = 5,42 \pm 0,41$ (по семибалльной шкале, 7 – «очень высокий»).

Эксперимент начинали в период 12:00–13:00 часов, длительность его – 1,5–2 часа. В течение всего опыта испытуемый находился в затемненном звукозаглушающем помещении, на кушетке, с закрытыми глазами. С помощью психомоторного теста [12] в его унимануальной модификации получали ряд последовательных периодов засыпания – пробуждения. Тест состоит из двух чередующихся фаз. Испытуемые считали про себя от 1 до 10, одновременно при каждом отсчете они нажимали на кнопку большим пальцем правой руки, зафиксированную на указательном пальце той же руки (первая фаза). Далее они продолжали считать про себя от 1 до 10, но уже без нажатий (вторая фаза). Чередование этих фаз длилось до тех пор, пока испытуемые не засыпали. При самопроизвольных пробуждениях они возобновляли выполнение теста с первой фазы.

Регистрировали ЭЭГ от 17 отведений в соответствии со схемой 10–20, электроокулограмму, электромиограмму короткой мышцы, отводящей большой палец кисти правой руки, и механограмму нажатий на кнопку. Регистрацию проводили с помощью системы Neocortex-Pro (Neurobotics). Частота дискретизации – 250 Гц, полоса пропускания частот: 0,5–70 Гц. Использовали шлем и хлорсеребряные электроды, сопротивление – меньше 5 кОм.

Для анализа выбирали безартефактные отрезки полисомнограмм, соответствующие эпизодам самопроизвольного короткого пробуждения из второй стадии ортодоксального сна (N2) с частичным выполнением первой фазы психомоторного теста. Длительность N2 должна была быть не менее 1,5 минуты, оценка принадлежности полисомнограмм к N2 проводилась визуально по критериям AASM (2023 г.). У каждого испытуемого выбирали по два отрезка полисомнограмм – с единичным нажатием и с паттерном (2–6 нажатий). Если отрезков с тем или иным числом нажатий было несколько, то предпочтение отдавалось парам, наиболее близким по времени. Пример полисомнограммы с пробуждением и частичным выполнением психомоторного теста приведен в работе [13]. Анализировали 40-секундные отрезки записи ЭЭГ, на середину которых приходились нажатия на кнопку: по 20 секунд до и после начала нажатий. Для оценки мощностных характеристик биоэлектрической активности коры проводили непрерывное вейвлет-преобразование на основе материнского комплексного Morlet-вейвлета (Matlab 78.01). Карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) строили в полосе 0,5–40 Гц с шагом 0,5 Гц и разрешением по времени 0,01 секунды. Проводили усреднение КВП по частоте в диапазонах 0,5–3,5, 4–7,5,



Примечание. А – дельта-, Б – тета-, В – альфа1-колебания; сплошная линия – 2–6 нажатий, пунктир – единичное нажатие; по вертикали – величина спектральной оценки на основании вейвлет-преобразования (мкВ/с), по горизонтали – время, двухсекундные интервалы; стрелка – начало нажатий после пробуждения и припоминания инструкции; показана ошибка среднего.

x $p < 0,1$.
* $p < 0,05$.
** $p = 0,01$.

Рис. 1. Суммарные значения мощности по всем отведениям ЭЭГ дельта-, тета- и альфа1-колебаний перед началом, во время минимальной поведенческой активности (нажатия на кнопку) и в период после ее проявления при выполнении психомоторного теста во время спонтанного микропробуждения из второй стадии дневного сна

8–10,5 и 11–14,5, 15–20,5 и 21–40 Гц (дельта-, тета-, низкочастотный и высокочастотный альфа-ритмы, бета- и низкочастотный гамма-ритм), далее усредняли по времени, в двухсекундных интервалах.

Полученные амплитудно-мощностные характеристики ЭЭГ анализировали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA RM). Рассматривали влияние на них факторов: «число нажатий» – два уровня (единичное нажатие и паттерн нажатий), «поведенческая активность» – два уровня (периоды – до начала нажатий на кнопку и после) и «время» (10 уровней – 10 двухсекундных интервалов времени). ANOVA RM проводили как суммарно (то есть по усредненным мощностным характеристикам всех отведений ЭЭГ для каждого отсчета), так и по отдельности для каждого отведения ЭЭГ. Статистические оценки проводили с учетом поправки Гринхауза – Гессера. С помощью парного критерия Стьюдента полученные в результате усреднений по всем отведениям ЭЭГ амплитудно-мощностные характеристики сравнивали между ситуациями с единичным нажатием и паттерном нажатий – по каждому выделенному двухсекундному интервалу и в каждом из спектральных диапазонов. По результатам этого сравнения выделяли временные интервалы с различающимися характеристиками. Внутри этих интервалов для каждого отведения проводили аналогичное сравнение – также по парному критерию Стьюдента. Все вычисления проводили с помощью пакета программ SPSS 13.0.

Результаты

Показано влияние факторов «число нажатий» и «время» на суммарные (усредненные по всем отведениям) спектральные характеристики ЭЭГ дельта-колебаний ($F(1; 18) = 8,01, p < 0,011$ и $F(9; 10) = 3,13, p < 0,05$ соответственно) и тета-ритма ($F(1; 18) = 8,9, p < 0,01$ и $F(9; 10) = 3,89, p < 0,03$ соответственно), а также факторов «поведенческая активность» и «время» на альфа1-ритм ($F(1; 18) = 5,63, p < 0,03$ и $F(9; 10) = 9,35, p < 0,001$ соответственно).

Мощность дельта- и тета-активности в целом была больше во время пробуждения при единичном нажатии, чем при серии нажатий. Низкочастотный альфа-ритм был больше после начала нажатий, чем в период до них. Значимые различия между ситуациями с единичным нажатием и серией нажатий по временным отрезкам были показаны для дельта-колебаний и альфа1-ритма за 13–14 секунды до начала нажатий и для дельта-колебаний в первые четыре секунды психомоторной деятельности (рис. 1).

Показано генерализованное влияние по отведениям ЭЭГ фактора «число нажатий» на мощность дельта-колебаний и тета-ритма (рис. 2А.1 и рис. 2Б.1) и фактора «поведенческая активность» на мощность альфа1-ритма в каудальных областях коры (рис. 2В.2). В интервале 3–4 секунды до начала деятельности между ситуацией с единичным нажатием и ситуацией с серией нажатий показаны значимые различия в мощности тета-ритма в каудальных областях коры (рис. 3Б.1). В интервале 1–2 секунды, непосредственно перед деятельностью, – различия в мощности дельта-колебаний

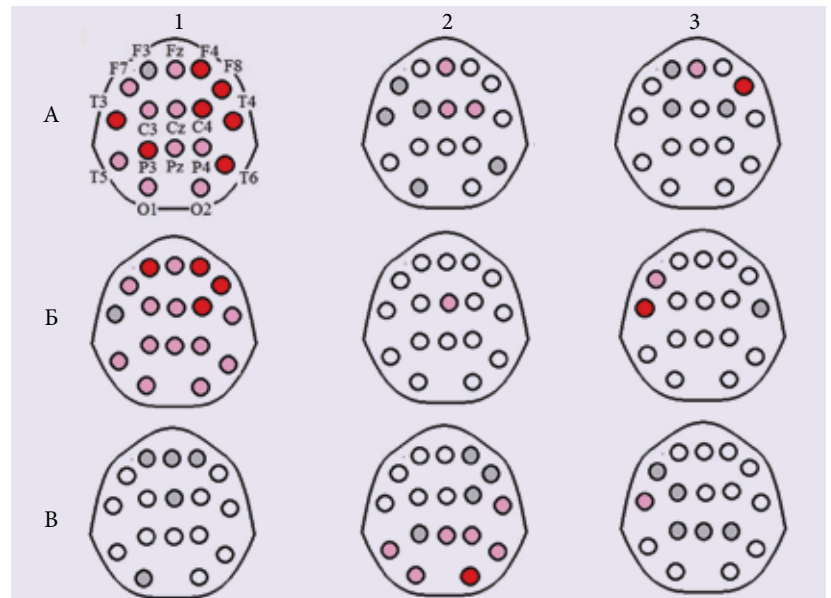


в левой лобной и лобно-височной коре (рис. 3А.2), в мощности тета-ритма в лобной, лобно-височной, передневисочной, центральной и теменной областях левого и лобно-височной области правого полушария (рис. 3Б.2). В интервале 1–2 секунды, непосредственно после начала нажатий, показаны различия в мощности дельта-колебаний практически во всех отведениях ЭЭГ (рис. 3А.3) и в мощности тета-ритма в передних и височных областях обоих полушарий (рис. 3Б.3). Во всех случаях величины спектральных характеристик были больше в ситуации с единичными нажатиями. В начале активации, которая закончилась микропробуждением и эпизодом поведенческой активности в интервале 13–14 секунд до начала нажатий между ситуацией с единственным нажатием и ситуацией с серией нажатий, показаны значимые различия в мощности дельта-колебаний практически во всей области отведения ЭЭГ (рис. 4А.3) и в мощности альфа1-ритма в передних областях левого и генерализованно – в правом полушарии (рис. 4В.3).

Обсуждение

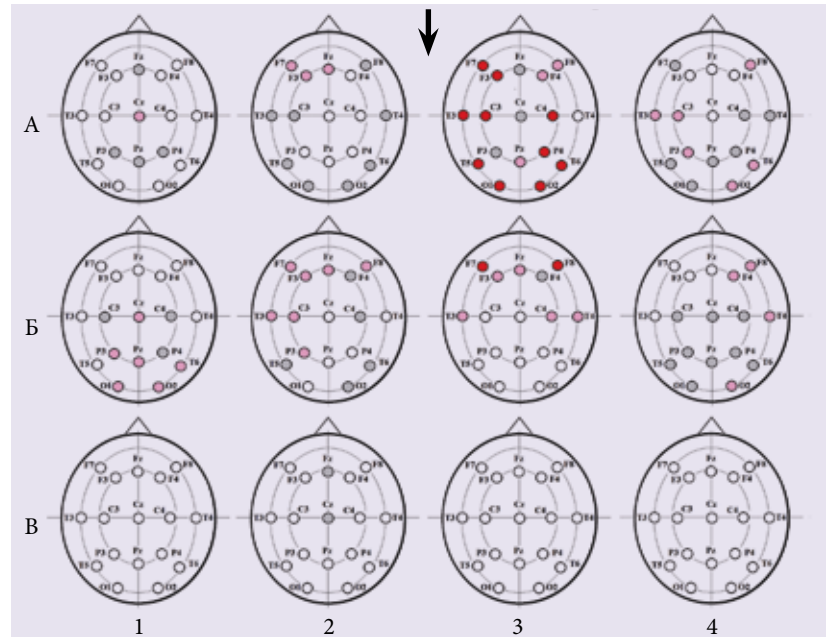
Периоды активации, которые заканчиваются микропробуждениями с единственным нажатием на кнопку, обусловленным необходимостью выполнения психомоторного теста, сопровождаются ЭЭГ с более выраженными дельта-колебаниями и тета-ритмом большей мощности, чем в ситуации с серией нажатий. Этот факт позволяет предположить, что более короткий период моторной активности происходит при пробуждении из более выраженной второй стадии ортодоксального сна. В этом случае более высокие амплитуды К-комплексов, которые непосредственно предшествуют единичному нажатию, можно рассматривать как проявление активационных процессов, требующихся для окончательного выведения субъекта из более глубокого сонного состояния. Роль К-комплексов в активациях мозга, которые приводят к пробуждению, показана в работах [8, 15]. Также были получены доказательства, что мощность К-комплексов должна достигать определенного уровня, чтобы запустить этот процесс и подвести субъекта к деятельности [16]. Вместе с тем более глубокое сонное состояние, предшествующее деятельности, предполагает более сильное влияние на нее такого явления, как инерция сна [17]. На более выраженное влияние инерции сна, которое, как мы предполагаем, сократило поведение до единичного нажатия на кнопку, указывают более высокие характеристики дельта- и тета-активности во время и после единичного нажатия, чем в ситуации серии нажатий. Отметим, что в других обстоятельствах, а именно на начальной стадии исследуемой нами продолжительной активации мозга (за 13–14 секунд до единичного нажатия), появление К-комплексов существенно меньшей амплитуды не приводило к пробуждению и двигательной активности.

Более выраженная мощность тета-ритма при единичных нажатиях, как мы уже упоминали, связывается с процессами инерции сна. Вместе с тем тета-ритм, особенно во фронтальной коре, связывают с процессами когнитивного контроля [18]. При этом тета-ритм увели-



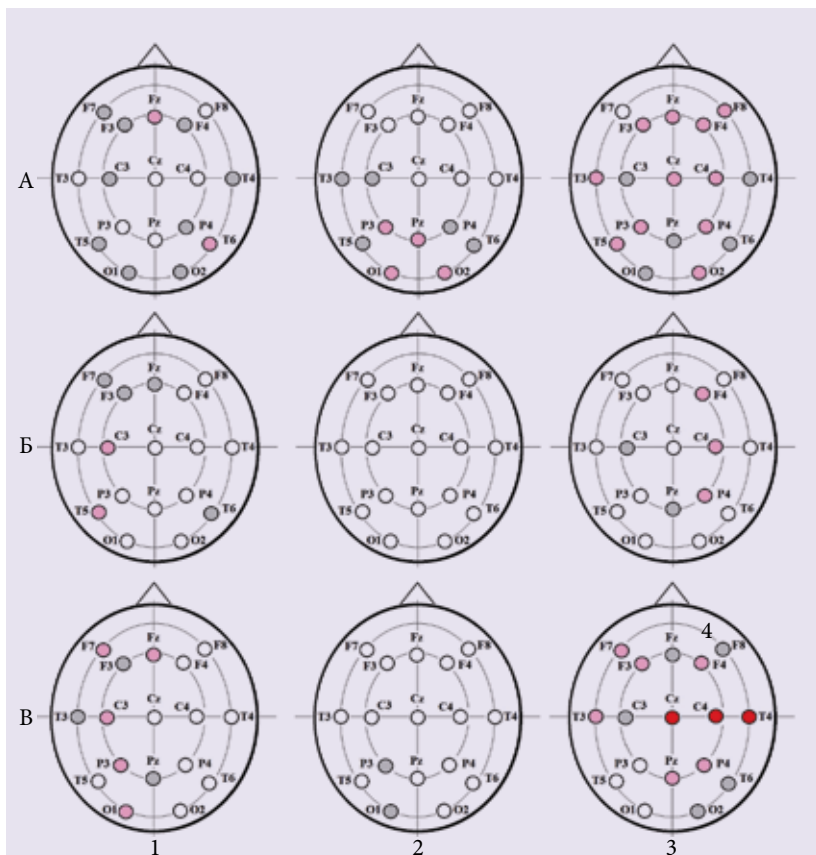
Примечание. А – дельта, Б – тета, В – альфа1-колебания; 1, 2, 3 – факторы «число нажатий», «поведенческая активность» и сочетание факторов «число нажатий», «поведенческая активность» и «время» соответственно; красный, розовый и серый цвета – $p < 0,1$, $p < 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно; незакрашенные условные изображения отведений – значимость влияния факторов отсутствует. В левом верхнем углу на карте-схеме показаны названия отведений.

Рис. 2. Карты-схемы результатов дисперсионного анализа спектральных характеристик дельта-, тета- и альфа1-колебаний для всего анализируемого отрезка ЭЭГ по ее отдельным отведениям



Примечание. А – дельта-, Б – тета- и В – альфа1-колебания; 1, 2, 3, 4 – интервалы времени: 3–4, 1–2 секунды до начала выполнения, 1–2, 3–4 секунды во время выполнения соответственно; красный, розовый и серый цвета – $p < 0,1$, $p < 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно; незакрашенные условные изображения отведений – значимость в различиях отсутствует; стрелка – начало нажатий после пробуждения и припоминания инструкции.

Рис. 3. Карты-схемы различий спектральных характеристик дельта-, тета- и альфа1-колебаний по областям отведения ЭЭГ непосредственно перед началом и во время поведенческой активности (нажатия на кнопку) при выполнении психомоторного теста во время спонтанного микропробуждения из второй стадии дневного сна



Примечание. А – дельта-, Б – тета- и В – альфа1-колебания; 1, 2, 3 – интервалы времени: 17–18, 15–16 и 13–14 секунд до начала нажатий соответственно; красный, розовый и серый цвета – $p < 0,1$, $p < 0,05$ и $p = 0,01$ соответственно, незакрашенные условные изображения отведений – значимость в различиях отсутствует.

Рис. 4. Карты-схемы различий спектральных характеристик дельта-, тета- и альфа1-колебаний по областям отведения ЭЭГ в начале активации мозга, которая закончилась спонтанным микропробуждением и проявлением поведенческой активности (нажатием на кнопку)

чивается не только во время выполнения заданий психомоторного теста, но и в процессе подготовки к нему. Иначе говоря, функция контроля включается раньше начала деятельности и носит упреждающий характер. Наблюдаемые нами большие величины мощности тета-ритма в ситуации единичного нажатия по сравнению с серией нажатий во фронтальных областях отведения ЭЭГ можно рассматривать как усиление функции когнитивного контроля, который необходим при психомоторной деятельности в условиях преодоления более выраженного влияния ортодоксального сна. Усиление альфа-ритма в период микропробуждения непосредственно перед началом нажатий мы связываем в наших исследованиях с припоминанием инструк-

ции и подготовкой к воспроизведению психомоторного теста [13, 16]. Увеличение его мощностных характеристик в период после начала нажатий, особенно в теменно-затылочных областях, отражает поддержание активации при выполнении этой психомоторной деятельности, а далее, когда нажатия прекращаются, вероятно, ее следовые процессы. Теменно-затылочный альфа-ритм необходим для поддержания сознания [19]. Необходимость присутствия этой ритмической составляющей в ЭЭГ для осуществления сознательной деятельности при коротких пробуждениях показана в работе [11]. Ранее нами отмечались существенная роль этого ритма при выполнении психомоторного теста и его связь с уровнем сознания во время более длительных пробуждений [13]. На этом основании можно предположить, что не только паттерн из 2–6 нажатий, но и единичные нажатия являются сознательными актами, однако уровень сознания, вероятно, значительно снижен по сравнению с выполнением данной деятельности в состоянии бодрствования. При этом отсутствие различий в мощностных характеристиках альфа-ритма, сопровождающих обсуждаемую кратковременную деятельность разной длительности, свидетельствует, что в обоих случаях воспроизведение психомоторного теста в условиях микропробуждения происходит на сходном уровне.

Заключение

Длительность выполнения психомоторного теста в условиях кратковременного пробуждения из второй стадии ортодоксального дневного сна связана с глубиной этой стадии, которая характеризуется разной величиной мощностных характеристик дельта-колебаний и тета-ритма. По сравнению с несколькими нажатиями единичным нажатиям предшествует период более глубокого сонного состояния, который завершается К-комплексом с более высокими амплитудами. К-комплексы в этих обстоятельствах рассматриваются как проявление активационных процессов, требующихся для подготовки к выполнению нажатий на кнопку. Отсутствие различий в мощностных характеристиках альфа-ритма при деятельности разной длительности свидетельствует, что в обоих случаях воспроизведение психомоторного теста в условиях микропробуждения происходит на сходном функциональном и сознательном уровне. Полученные результаты будут полезны в клинической практике при исследовании расстройств возбуждений во время сна, которые приводят к непроизвольной двигательной активности различной длительности и сложности. *

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Koppehele-Gossel J., Weinmann L.-M., Klimke A., et al. Adapting to a major crisis: sleep and mental health during two lockdowns. *J. Sleep Res.* 2022; 31 (5): e13565.
2. Mainieri G., Loddo G., Castelnovo A., et al. EEG activation does not differ in simple and complex episodes of disorders of arousal: a spectral analysis study. *Nat. Sci. Sleep.* 2022; 7 (14): 1097–1111.



3. Lennertz R., Pryor K.O., Raz A., et al. Connected consciousness after tracheal intubation in young adults: an international multicentre cohort study. *Br. J. Anaesth.* 2023; 130 (2): e217–e224.
4. Peter-Derex L., Magnin M., Bastuji H., et al. Heterogeneity of arousals in human sleep: a stereo-electroencephalographic study. *Neuroimage.* 2015; 123: 229–244.
5. Ruby P., Eskinazi M., Bouet R., et al. Dynamics of hippocampus and orbitofrontal cortex activity during arousing reactions from sleep: an intracranial electroencephalographic study. *Hum. Brain Mapp.* 2021; 42 (16): 5188–5203.
6. Пигарев И.Н., Пигарева М.Л. К истории наблюдения и некоторым методическим особенностям исследования проявлений локального сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120: 91–97.
7. Nobili L., Ferrara M., Moroni F., et al. Dissociated wake-like and sleep-like electro-cortical activity during sleep. *Neuroimage.* 2011; 58 (2): 612–619.
8. Latreille V., von Ellenrieder N., Peter-Derex L., et al. The human K-complex: insights from combined scalp-intracranial EEG recordings. *Neuroimage.* 2020; 213: 116748.
9. Castelnovo A., Lopez R., Proserpio P., et al. NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. *Nat. Rev. Neurol.* 2018; 14 (8): 470–481.
10. Andrillon T. How we sleep: from brain states to processes. *Rev. Neurol.* 2023; 179 (7): 649–657.
11. Anch A.M., Salmay J.G., McCoy G.F., et al. Behaviorally signalled awakenings in relationship to duration of alpha activity. *Psychophysiology.* 1982; 19 (5): 528–530.
12. Dorokhov V.B., Malakhov D.G., Orlov V.A., et al. Experimental model of study of consciousness at the awakening: fMRI, EEG and behavioral methods. In: *Biologically Inspired Cognitive Architectures 2018: Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the BICA Society.* Springer, 2019: 82–87.
13. Cheremushkin E.A., Petrenko N.E., Gendzhalieva M.S., et al. EEG characteristics during short-term spontaneous waking periods of different durations with changes in psychomotor activity induced by falling asleep. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2020; 50: 1232–1238.
14. Ковров Г.В. Краткое руководство по клинической сомнологии. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 272 с.
15. Halász P. The K-complex as a special reactive sleep slow wave – a theoretical update. *Sleep Med. Rev.* 2016; 29: 34–40.
16. Dorokhov V.B., Runnova A., Tkachenko O.N., et al. Analysis two types of K complexes on the human EEG based on classical continuous wavelet transform. *Chaos.* 2023; 33 (3): 031102.
17. Trotti L.M. Waking up is the hardest thing I do all day: sleep inertia and sleep drunkenness. *Sleep Med. Rev.* 2017; 35: 76–84.
18. Cooper P.S., Karayanidis F., McKewen M., et al. Frontal theta predicts specific cognitive control-induced behavioural changes beyond general reaction time slowing. *Neuroimage.* 2019; 189: 130–140.
19. Vijayan S., Ching S., Purdon P.L., et al. Thalamocortical mechanisms for the anteriorization of alpha rhythms during propofol-induced unconsciousness. *J. Neurosci.* 2013; 33: 11070–11075.

EEG Characteristics in Brain Arousals During the Second Stage of Daytime Sleep, Accompanied by Spontaneous Micro-Awakening and Minimal Behavioral Activity in the Situation of Performing a Psychomotor Test

E.A. Cheremushkin, PhD, N.E. Petrenko, V.B. Dorokhov

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS

Contact person: Evgeny Al. Cheremushkin, khton@mail.ru

The recovery of different durations cognitive activity under the conditions of performing a psychomotor test during micro-awakening from stage 2 orthodox daytime sleep was investigated in 19 healthy young adults, students. We analyzed electroencephalogram (EEG) during the period of brain arousal that ended with an episode of awakening with different numbers of button presses, as well as the period of time that followed behavioral activity. The number of clicks was related to the depth of this sleep stage, which was characterized by different magnitudes of the power characteristics of delta oscillations and theta rhythm. Compared to the activity pattern (2–6 taps), the single-tap situation is preceded by a period of deeper sleep state, which is completed by K-complexes with higher amplitudes. The K-complexes in these circumstances are considered to be a manifestation of the activation processes required to prepare for the execution of button presses. The higher power values of the theta rhythm in the situation of a single press compared to the pattern of presses in the frontal regions of the EEG can be considered as a strengthening of the function of cognitive control, which is necessary for psychomotor activity in conditions of overcoming the more pronounced influence of orthodox sleep. At the same time, the theta rhythm increases not only during the performance of psychomotor test tasks, but also in the process of preparation for it. In other words, the control function is switched on before the beginning of activity and has an anticipatory character. The absence of differences in the power characteristics of the alpha rhythm during the period of instruction recall and during activities of different duration indicates that in both cases the reproduction of the psychomotor test under conditions of micro-awakening occurs at a similar functional and conscious level. The results obtained will be useful in clinical practice in the study of disorders of arousal during sleep, which are accompanied by involuntary motor activity of varying duration and complexity.

Keywords: micro-awakening, activation during sleep, psychomotor test, consciousness level, K-complex, EEG



¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Академия наук
Республики
Башкортостан

³ Уфимский
университет науки
технологий

⁴ Таджикский
государственный
медицинский
университет

Магнитно-резонансно-томографическая трактография при постинсультном двигательном дефиците: результаты исследования белого вещества головного мозга для индивидуального подбора методов помощи

Р.Р. Гизатуллин¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{1,2}, Д.Э. Байков, д.м.н., проф.¹, Р.Х. Бахитова, д.э.н.³, М.О. Исрофилов, к.м.н.⁴, М.Т. Ганиева, к.м.н.⁴, Л.М. Зайнышев¹, М.В. Савченко¹

Адрес для переписки: Ринат Раисович Гизатуллин, gizatullinrr@neuroufa.ru

Для цитирования: Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. и др. Магнитно-резонансно-томографическая трактография при постинсультном двигательном дефиците: результаты исследования белого вещества головного мозга для индивидуального подбора методов помощи. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-26-30

Цель – сравнить результаты, полученные при изучении белого вещества головного мозга с использованием магнитно-резонансно-томографической трактографии (МРТТ) у пациентов в раннем и позднем восстановительном периодах ишемического инсульта с моторным дефицитом и пациентов без моторного дефицита и церебрального инсульта в анамнезе.

Материал и методы. Обследованы 65 пациентов в возрасте 45–84 лет: 42 пациента основной группы в течение года от момента исследования перенесли церебральный инсульт и имели парезы, 23 пациента контрольной группы не имели инсультов в анамнезе. Всем им были проведены клинические и параклинические (МРТТ) исследования. В основной группе клинический статус, оцененный по количественным шкалам, составил 4 [2,0–12,0] балла по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), 8,5 [3,25–12,0] – по шкале Рэнкина (Rankin Scale). Индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index) – 3,0 [2,0–4,0].

Результаты и выводы. В группе пациентов, перенесших церебральный инсульт, отмечалось значительное увеличение в показателях различий коэффициентов фракционной анизотропии между пораженным и непораженным полушариями головного мозга – 0,023 по сравнению с пациентами контрольной группы – 0,003. Кроме того, модуль межполушарных различий средней скорости диффузии в основной группе был значительно выше (31,7), чем в контрольной (4,3). Эти данные подтверждены результатами диффузионно-тензорной визуализации (DTI).

Наши результаты указывают на значимость прижизненного нейровизуализационного исследования кортикоспинальных трактов для построения модели регрессии двигательного дефицита после перенесенного инсульта и формирования индивидуальной траектории медицинской реабилитации для каждого пациента с учетом степени морфологической целостности пирамидных путей головного мозга.

Ключевые слова: церебральный инсульт, нейровизуализация, магнитно-резонансно-томографическая трактография

Введение

Инсульт остается серьезной глобальной проблемой здравоохранения, оказывающей существенное влияние на жизнь людей, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения [1]. Инсульт оставляет глубокий след в аспекте не только высокой смертности, но и долгосрочных последствий, включая инвалидизацию. К распространенным последствиям инсульта относятся двигательные нарушения, способные значительно снижать качество жизни [2].

Традиционные клинические оценки дают ценную информацию о двигательных нарушениях, но современные методики нейровизуализации, такие как трактография магнитно-резонансной томографии (МРТ), предлагают более глубокое понимание изменений нейронных субстратов, лежащих в основе подобных нарушений [3].

Двигательный дефицит, обусловленный инсультом, часто объясняется нарушениями в сложной сети участков белого вещества, ответственных за двигательный контроль [4].



МРТ-трактография – неинвазивный метод визуализации, который позволяет визуализировать и картировать эти нервные пути, обеспечивая их детальную, в том числе количественную, анатомическую оценку [5]. В статье проанализированы значение МРТ-трактографии в дополнительной диагностике двигательных нарушений после церебрального инсульта и ее потенциал как объективного инструмента для характеристики нейроанатомических изменений [6].

По мере углубления в методологию, используемые в МРТ-трактографии при двигательных нарушениях, связанных с инсультом, становится очевидным, что детальное понимание структурных изменений мозга имеет решающее значение для оптимизации стратегий реабилитации [7]. В статье рассматриваются ключевые современные исследования, в которых МРТ-трактография используется для оценки целостности белого вещества у людей, переживших инсульт, что дает надежду на более целенаправленные терапевтические вмешательства и персонализированные подходы к их медико-социальной реабилитации [8, 9].

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), свыше 50% выживших после инсульта сталкиваются с инвалидизацией различной степени, которая ложится тяжелым бременем как на индивида, его семью, так и на общество в целом [10].

Инвалидизация после инсульта проявляется по-разному, в том числе в виде двигательных нарушений, потери чувствительности, афазии и различных форм когнитивного дефицита. Оценка степени инвалидизации важна не только для медицинской диагностики, но и для разработки индивидуализированных программ реабилитации [11].

Используемые в мировой неврологической практике клинические шкалы, такие как модифицированная шкала Рэнкина (mRS), индекс мобильности Ривермид и шкала тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), становятся важным инструментом квантификации степени инвалидизации и функциональной зависимости после инсульта [12–14]. Они предоставляют структурированный подход к оценке различных аспектов повседневной жизни, что важно для определения стратегии реабилитации и оценки эффективности терапевтических вмешательств [15, 16].

В то же время универсальной шкалы оценки двигательного дефицита не существует. Эксперты рекомендуют использовать определенную комбинацию шкал для отдельного пациента [17, 18–20], например NIHSS (или аналогичную шкалу дефицита), индексы Ривермид, шкалы Бартел и Рэнкина. Каждая шкала имеет преимущества и недостатки. Золотого стандарта для оценки двигательного дефицита у пациентов после инсульта нет [21].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке у взрослых 2021 г. [22], обязательны к применению следующие шкалы: «трехложечная проба», шкала ком Глазго, TOAST, шкала Рэнкина, индекс Ривермид и NIHSS. Однако нельзя предсказать возможность и скорость восстановления пациента в остром периоде инсульта, базируясь исключительно на результатах осмотра с применением даже комбинации этих высоковалидных клинических шкал.

Для более глубокого понимания механизмов и прогнозов инвалидизации, особенно в аспекте двигательных нарушений, трактография кортикоспинального пути может предоставить ценную дополнительную информацию. В статье рассматриваются современные методы оценки инвалидизации после инсульта и обсуждаются перспективы использования трактографии кортикоспинального пути для более точного определения направлений и подходов к реабилитации пациентов с последствиями инсульта.

Материал и методы

В работу включены данные наших наблюдений за 65 пациентами в возрасте 45–84 лет в Клинике Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа, Россия). Пациенты были разделены на две группы. В контрольную вошли 23 пациента (8 мужчин и 15 женщин) без перенесенных церебральных инсультов в анамнезе. Основную группу составили 42 пациента (21 мужчина и 21 женщина), перенесших церебральный инсульт и осмотренных в его позднем восстановительном периоде.

Все пациенты были обследованы клинически и с применением МРТ на аппарате OPTIMA 360 (GE) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Использовалась 16-канальная поверхностная квадратическая катушка для головного мозга. Стандартный протокол, согласно клиническим рекомендациям [22], включал в себя набор программ с получением T1- и T2-взвешенных изображений, а также изображений T2 FLAIR с подавлением сигнала от свободной воды и диффузионно-взвешенных изображений (DWI) с коэффициентами диффузии b0 и b1000 с/мм². Толщина выделяемого среза при DWI составила 5 мм, промежуток между ними – 0, поле обзора (FOV) – 34 × 24 см, время повторения (TR) – 4994 мс, время эхо (TE) – 129 мс. Общее время сканирования не превышало 15–20 минут.

Плоскость аксиального сканирования была ориентирована перпендикулярно линии, соединяющей переднюю и заднюю спайки мозга. Сагиттальная и коронарная плоскости сканирования выставлялись перпендикулярно к аксиальной плоскости сканирования.

Трактографию (DTI) выполняли отдельно как дополнение к диффузионной МРТ в 25 направлениях с первичным получением цветовой карты фракционной анизотропии и последующим объемным моделированием кортикоспинальных путей. Реконструкцию полученных изображений осуществляли с помощью пакета рабочих программ Volume Viewer 7, анализ DTI проводили на рабочей станции AW Volume Share 7 через программное обеспечение READY View. На полученных изображениях оценивали значения фракционной анизотропии (ФА) в диапазоне от 0 до 1, плотность проводящих путей, показатели радиальной и аксиальной диффузии, значения среднего коэффициента диффузии.

В качестве клинических оценочных инструментов использовались шкалы NIHSS, Ривермид, Рэнкина, ком Глазго (ШКГ), для описательной статистики – программа Excel.

Критерием включения в исследование для пациентов контрольной группы было подписание информированного добровольного согласия (ИДС) на участие в исследовании, критерием исключения – перенесенный церебральный инсульт в анамнезе. Для экспериментальной группы критериями включения были наличие одного или нескольких



острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе в течение 12 месяцев от момента осмотра, ИДС на участие в исследовании. Учитывая, что большинство пациентов находились в позднем восстановительном периоде (более шести месяцев с момента ОНМК), динамику восстановления кортикоспинального тракта мы не исследовали. Общая характеристика включенных в данную выборку пациентов представлена в табл. 1. Испытуемые отличались по возрасту: медиана возраста в основной группе составила 69 лет, в контрольной – 54 года. В основной группе коли-

чество мужчин и женщин было одинаковым, в контрольной группе – 8 (34,8%) и 15 (65,2%) соответственно.

При оценке двигательного дефицита учитывались сопутствующие заболевания (табл. 2), влияющие на двигательную активность, такие как сахарный диабет, артроз или ревматоидный артрит. При осмотре пациентов основной группы выявлено, что данные коморбидности не влияли на двигательный дефицит.

Результаты и обсуждение

В основной группе церебральные инсульты в левом полушарии головного мозга диагностированы у 20 (47,6%) пациентов, в правом – у 22 (52,4%). Все пациенты находились в ясном сознании и имели показатель по ШКГ 15. Медиана значений по NIHSS составила 4, первый квартиль – 2,0, третий – 12,0, количество баллов шкале Рэнкина – 8,5, первый квартиль – 3,25, третий – 12,0, индекс Ривермид – 3,0, первый квартиль – 2,0, третий – 4,0 (табл. 3).

После клинического осмотра с оценкой по указанным выше шкалам и проведения МРТ кортикоспинальные пути/тракты (КСТ) строились в ручном режиме по зонам интереса как в левом, так и в правом полушарии головного мозга. Трехмерная модель КСТ представлена на рис. 1 и 2. Оценка диффузионных метрик сигнальных и тканевых моделей в всем протяжении КСТ представлена в табл. 4. Медиана дельты ФА в основной группе (после ОНМК) составила 0,023, в контрольной – 0,003 ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что ФА значительно развивается в основной и контрольной группе и может быть использована для прогнозирования восстановления двигательного дефицита так же, как и дельта средней скорости диффузии. Медиана дельты средней скорости диффузии в основной группе составила 31,7, в контрольной – 4,3 ($p < 0,05$), что также показывает значимость данного коэффициента для оценки морфологического повреждения КСТ. Это имеет значение при выборе методов реабилитации. При массивном перерыве КСТ, подтвержденном результатами МРТ-трактографии, потенциал для восстановления двигательной функции в ко-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов по полу и возрасту (Me – медиана, Q1–Q3 – нижний и верхний квартили)

Показатель	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 23)
Возраст, полных лет Me [Q1–Q3]	69,0 [57,8–73,3]	54,0 [44,3–68,0]
Пол:		
■ мужской	21 (50%)	8 (34,8%)
■ женский	21 (50%)	15 (65,2%)

Таблица 2. Сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания	Основная группа (n = 42)	Контрольная группа (n = 23)
Сахарный диабет	7 (16,7%)	0 (0%)
Артроз	8 (19,1%)	0 (0%)
Ревматоидный артрит	0 (0%)	0 (0%)

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с ОНМК

Показатель	Количество пациентов, абс. (%)
Сторона ОНМК:	
■ левая	20 (47,6)
■ правая	22 (52,4)
Балл по ШКГ	15 [15,0–15,0]
Балл по NIHSS	4 [2,0–12,0]
Балл по шкале Рэнкина	8,5 [3,25–12,0]
Индекс Ривермид	3,0 [2,0–4,0]



Рис. 1. Модель кортикоспинальных путей во фронтальной проекции

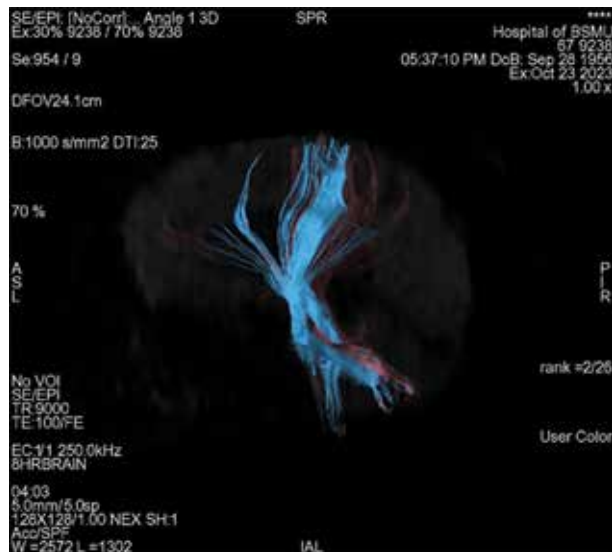


Рис. 2. Модель кортикоспинальных трактов в сагиттальной проекции



нечностях, в которых развился центральный парез, крайне мал. В таком случае методики реабилитации рекомендуется направлять прежде всего на замещение функций паретичной конечности с максимальным использованием функций противоположной конечности, а не ожидать восстановления достаточных движений в конечности с парезом.

В данном исследовании мы провели анализ и сравнение различных методов оценки двигательного дефицита у пациентов после инсульта с помощью клинических количественных оценочных шкал и диффузионно-тензорной визуализации (ДТВ).

Диффузионно-тензорная визуализация (ДТВ), позволяя более детально исследовать структурные изменения в КСТ, представляет собой перспективный инструмент для прогнозирования восстановления двигательного дефицита после церебрального инсульта.

Таким образом, наше исследование еще раз подчеркивает необходимость интеграции различных методов клинической и параклинической оценки для более детального понимания перспектив уменьшения двигательного дефицита после церебрального инсульта для каждого пациента. Применение комбинации клинических оценочных шкал и передовых технологий визуализации, таких как ДТВ, может обеспечить более точное прогностическое понимание ситуации в отдельных случаях, а следовательно, улучшить эффективность персонализированных реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших инсульт.

В настоящее время ряд клиник и групп исследователей в мире используют МРТ-трактографию для анализа целостности различных путей (трактов) головного мозга. Однако пока нет единых методологических подходов и протокола исследования для ее применения в диагностических и прогностических целях. Это делает невозможным сопоставление результатов количественного анализа волокон КСТ, полученных в различных центрах, и создает сложности для единого понимания вопроса врачом профессиональным сообществом. На данном этапе мы

Таблица 4. Характеристика по фракционной анизотропии и средней скорости диффузии

Показатель	Основная группа (n = 42) Me [Q1–Q3]	Контрольная группа (n = 23) Me [Q1–Q3]
Фракционная анизотропия в полушарии, ипсилатеральном очагу ОНМК (в случае контрольной группы слева)	0,528 [0,520–0,542]	0,554 [0,536–0,564]
Фракционная анизотропия в полушарии, контралатеральном очагу ОНМК (в случае контрольной группы справа)	0,553 [0,542–0,564]	0,556 [0,540–0,562]
Дельта	0,023 [0,018–0,032]	0,003 [0,002–0,004]
Средняя скорость диффузии в полушарии, ипсилатеральном очагу ОНМК (в случае контрольной группы слева)	787,7 [748,2–826,4]	792,1 [755,7–815,7]
Средняя скорость диффузии в полушарии, контралатеральном очагу ОНМК (в случае контрольной группы справа)	777,5 [747,6–836,3]	786,4 [749,9–815,5]
Дельта	31,7 [16,2–51,7]	4,3 [2,075–7,575]

можем лишь говорить о том, что полученные нами и представленные в статье данные сопоставимы с результатами других авторов, работающих в аналогичном направлении в России и за рубежом [5, 7, 23].

Выводы

При сравнении результатов ФА между полушариями головного мозга в основной группе получен значительно больший модуль дельты ФА, чем в контрольной группе. Дельта ФА в группе пациентов с церебральным инсультом в анамнезе составила 0,023, в контрольной – 0,003. Модуль средней скорости диффузии в экспериментальной группе составил 31,7, в контрольной – 4,3. Данные показатели ДТВ соотносились с показателями, полученными нами клинически с использованием количественных шкал оценки двигательного дефицита и описанными ранее [24, 25]. *

Литература

- Kim J., Thayabaranathan T., Donnan G.A., et al. Global stroke statistics 2019. *Int. J. Stroke*. 2020; 15 (8): 819–838.
- Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11 (1): 80–89.
- Huo C.-C., Zheng Y., Lu W.-W., et al. Prospects for intelligent rehabilitation techniques to treat motor dysfunction. *Neural Regen. Res.* 2021; 16 (2): 264–269.
- Voccuni L., Meyer S., D'cruz N., et al. Premotor dorsal white matter integrity for the prediction of upper limb motor impairment after stroke. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 19712.
- Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Собянин К.В. и др. Роль церебрального резерва, оцененного с помощью диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии, в определении реабилитационного потенциала острого периода ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019; 11 (3): 26–34.
- Wu C., Ferreira F., Fox M., et al. Clinical applications of magnetic resonance imaging based functional and structural connectivity. *Neuroimage*. 2021; 244: 118649.
- Brügger J. Determining patterns of post-stroke motor recovery through longitudinal multimodal MRI: a step towards patient stratification. *EPFL*. 2022.
- Zainudin M.F., Soo K.C., Nyein Y.K. Case report: callosal disconnection syndrome manifesting as mixed frontal-callosal-posterior alien hand syndrome following extensive corpus callosum infarct. *F1000 Research*. 2023; 12: 529.
- Jalali S., Karbakhsh M., Momeni M., et al. Long-term exposure to PM2.5 and cardiovascular disease incidence and mortality in an Eastern Mediterranean country: findings based on a 15-year cohort study. *Environ. Health*. 2021; 20 (1): 112.
- World Health Organization. Optimizing brain health across the life course: WHO position paper. 2022.



11. Teasell R., Salbach N.M., Foley N., et al. Canadian stroke best practice recommendations: rehabilitation, recovery, and community participation following stroke. Part one: rehabilitation and recovery following stroke; update 2019. *Int. J. Stroke*. 2020; 15 (7): 763–788.
12. Ramachandran K., Radha D., Gaur A., et al. Is the National Institute of Health Stroke Scale a valid prognosticator of the aftermath in patients with ischemic stroke? *J. Fam. Med. Prim. Care*. 2022; 11 (11): 7185–7190.
13. Maceira-Elvira P., Popa T., Schmid A.C., et al. Wearable technology in stroke rehabilitation: towards improved diagnosis and treatment of upper-limb motor impairment. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2019; 16 (1): 142.
14. Bornheim S., Thibaut A., Beudart C., et al. Evaluating the effects of tDCS in stroke patients using functional outcomes: a systematic review. *Disabil. Rehabil.* 2022; 44 (1): 13–23.
15. Saceleanu V.M., Toader C., Ples H., et al. Integrative approaches in acute ischemic stroke: from symptom recognition to future innovations. *Biomedicines*. 2023; 11 (10): 2617.
16. Kessner S.S., Schlemm E., Cheng B., et al. Somatosensory deficits after ischemic stroke: time course and association with infarct location. *Stroke*. 2019; 50 (5): 1116–1123.
17. Siniscalchi A. Use of stroke scales in clinical practice: current concepts. *Turk. J. Emerg. Med.* 2022; 22 (3): 119.
18. Bonkhoff A.K., Hope T., Bzdok D., et al. Bringing proportional recovery into proportion: Bayesian modelling of post-stroke motor impairment. *Brain*. 2020; 143 (7): 2189–2206.
19. Qu H., Zeng F., Tang Y., et al. The clinical effects of brain-computer interface with robot on upper-limb function for post-stroke rehabilitation: a meta-analysis and systematic review. *Disabil. Rehabil. Assist. Technol.* 2022; 1–12.
20. Martino Cinnera A., Picerno P., Bisirri A., et al. Upper limb assessment with inertial measurement units according to the international classification of functioning in stroke: a systematic review and correlation meta-analysis. *Top. Stroke Rehabil.* 2023; 1–20.
21. Alijanpour S., Mostafazdeh-Bora M., Ahangar A.A. Different stroke scales; which scale or scales should be used? *Caspian J. Int. Med.* 2021; 12 (1): 1.
22. cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2.
23. Yu Q., Yin D., Kaiser M., et al. Pathway-specific mediation effect between structure, function, and motor impairment after subcortical stroke. *Neurology*. 2023; 100 (6): e616–e626.
24. Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. и др. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография для прогнозирования исходов после церебрального инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 6 (1).
25. Музаффарова Н.Ш., Хакимова С.З., Ахмадеева Л.Р. и др. Дополнительные методы функциональной и визуализационной диагностики головного мозга для планирования персонализированной помощи неврологическому пациенту. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (45): 14–22.

Magnetic Resonance Imaging Tractography for Post-Stroke Motor Deficiency: Results of a Study of the White Matter of the Brain for Individual Selection of Methods of Care

R.R. Gizatullin¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{1,2}, D.E. Baykov, PhD, Prof.¹, R.Kh. Bakhitova, PhD³, M.O. Isrofilov, PhD⁴, M.T. Ganieva, PhD⁴, L.M. Zainyshev¹, M.V. Savchenko¹

¹ Bashkir State Medical University

² Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

³ Ufa University of Science and Technology

⁴ Tajik State Medical University

Contact person: Rinat R. Gizatullin, gizatullinrr@neuroufa.ru

Purpose of the study was to analyze the condition of brain white matter using magnetic resonance imaging tractography (MRIT) in stroke survivors with paresis within a year in comparison with patients with no motor problems and no history of stroke.

Material and methods. We included into the study 65 patients aged from 45 to 84: 42 of them (main group) had cerebral strokes during a year before our exam and paresis, 23 patients didn't have strokes and served as controls. All of them were examined using clinical and instrumental (MRIT) approaches. The characteristics of the stroke survivors were the following: National Institutes of Health Stroke Scale – 4 [2.0–12.0], Rankin Scale – 8.5 [3.25–12.0], Rivermead Mobility Index – 3.0 [2.0–4.0].

Results and conclusions. Based on the results of the data obtained, in the group of patients with a history of cerebral stroke, there was a significant difference between the values of the fractional anisotropy coefficient in the affected and healthy hemisphere: 0,023 compared to 0,003 in the controls. It was also noted that the modulus of the average diffusion rate difference between the hemispheres in the group with strokes was significantly higher, compared to the control group: 31,7 vs. 4.3. These data are supported by diffusion tensor imaging scores. These results indicate the significance of neuroimaging of corticospinal tracts (CST) for modeling the regression of motor deficiency after cerebral strokes and recommending individual trajectory of medical rehabilitation for each patient knowing the grade of morphological deficiency in CST.

Keywords: cerebral stroke, neuroimaging, magnetic resonance imaging tractography



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.youtube.com/umedportal>



¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Витебский
государственный
ордена
Дружбы народов
медицинский
университет

³ Академия наук
Республики
Башкортостан

Равновесие и дорсалгии у пациентов среднего и пожилого возраста: результаты клинико-стабилометрического исследования и применения реабилитационных методик

Э.М. Харисова¹, Т.Л. Оленская², Л.Р. Ахмадеева^{1, 3}, Е.О. Голдырев¹,
Н.Б. Дорофеев², А.Г. Николаева², Г.Х. Ласынова¹

Адрес для переписки: Эльвира Муллануровна Харисова, elvira_88-05@mail.ru

Для цитирования: Харисова Э.М., Оленская Т.Л., Ахмадеева Л.Р. и др. Равновесие и дорсалгии у пациентов среднего и пожилого возраста: результаты клинико-стабилометрического исследования и применения реабилитационных методик. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 32–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-32-37

Цель настоящего исследования – проанализировать постуральные нарушения у лиц среднего и пожилого возраста при различных (амбулаторном и стационарном) вариантах лечения и эффективность реабилитационных мероприятий с использованием немедикаментозных методов.

Материал и методы. В исследование включены 155 человек среднего и пожилого возраста: 115 пациентов проходили лечение в стационаре Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа) и 40 лиц занимались амбулаторно комплексами упражнений цыгун и общеукрепляющими упражнениями в качестве медико-социальной реабилитации на базе территориального центра в г. Витебске. Пациентам проведены клинические и компьютерно-стабилометрические исследования с применением теста Ромберга, для аппаратной реабилитации использована методика проприоцептивной нейромышечной фасилитации (ПНФ) на тренажере Huber 360 MD с биологической обратной связью (БОС). Оценку эффективности результатов реабилитации проводили с использованием визуальной аналоговой или числовой шкалы оценки боли, шкалы Освестри, шкалы глобальной оценки состояния Роланда – Морриса и шкалы оценки боли, функционального и экономического состояния при хронических болях в спине Watkins.

Результаты и выводы. Постуральные нарушения сопровождаются дорсалгиями. Они выявляются клинически и с помощью стабилометрического исследования, более выражены при острых неспецифических болях в спине, требующих стационарного лечения. Процесс лечебно-реабилитационных мероприятий как амбулаторно, так и в условиях стационара результативен и сопровождается снижением выраженности боли и улучшением устойчивости. Добавление методик цыгун и ПНФ с БОС повысило эффективность реабилитации у исследованных пациентов.

Ключевые слова: равновесие, пожилые, реабилитация, стабилометрия, дорсалгия

Введение

В настоящее время равновесию при дорсалгиях уделяется достаточно внимания в связи с тем, что боли в пояснице, в первую очередь неспецифические ноцицептивные, часто встречаются, существенно нарушают качество повседневной жизни пациентов и заставляют их обращаться за медицинской помощью [1–3]. Боль в поясничной области – это наиболее распространенная форма дорсалгий и одна из важных проблем современного общества.

По статистике, данные боли хотя бы раз в жизни испытывал каждый человек в мире. Хроническая люмбагия составляет значительный процент в числе биофизических и социальных аспектов, которые ухудшают физическую функциональность, повседневную активность и личное финансовое благополучие [3, 4].

Пациенты с дорсалгиями проходят лечение как амбулаторно, так и в госпитальном формате. В настоящее время рекомендации по лечению данной нозо-



логии включают в себя как фармакологическое, так и нефармакологическое лечение (подбор оптимального комплекса лечебной гимнастики и обучение двигательной активности в ежедневных нагрузках и в быту) [5]. Активное участие пациентов в реабилитационных мероприятиях положительным образом сказывается сразу на нескольких факторах, включая боль, физическую активность и способность выполнять повседневную работу [6, 7].

На сегодняшний день высокую эффективность показали различные методы реабилитации. В данной работе мы рассмотрим результаты применения цигун и проприоцептивной нейромышечной фасилитации (ПНФ).

Суть метода ПНФ заключается в стимуляции проприоцептивных рецепторов и активации нейромышечных связей. Данные обзора литературы показывают, что упражнения по контролю за моторикой с акцентом на укрепление глубоких мышц спины, упражнения на координацию и стабилизацию оказывают клинически более значимый эффект по сравнению со стандартным комплексом лечебной гимнастики [8]. ПНФ была рекомендована для тренировки сенсомоторного контроля над движениями, а также для стимуляции проприоцепции группы поясничных мышц [9, 10]. Для увеличения мышечной силы, гибкости и подвижности могут применяться базовые процедуры (вращательные схемы движений и различные техники, включая ритмическую стабилизацию, динамические развороты, повторные сокращения и расслабления определенных мышечных групп). Таким образом, концепция ПНФ заключается в улучшении координации движений суставов, мышечной силы, контроля движений, стабильности и подвижности. Основная цель ПНФ – достижение у пациентов максимально возможного функционального уровня и снижение болевого синдрома. Для решения данных задач специалисты по реабилитации стараются внедрять и применять принципы моторного контроля и моторного обучения при использовании ПНФ [9–11].

Существует пять фундаментальных принципов ПНФ: позитивный подход (лечение не должно вызывать боль, пациент должен иметь возможность выполнить поставленную перед ним задачу); функциональный подход; мобилизация резервов; лечение всего организма, а не конкретной области; использование принципов моторного обучения и моторного контроля [11].

Систематический обзор, проведенный J.S. Tedla и соавт. [12], доказал эффективность метода ПНФ при адгезивном капсулите плечевого сустава: у группы пациентов уменьшился болевой синдром и снизился процент утраты трудоспособности, а также увеличился объем активных движений в суставе и улучшилась его функциональность. Они сообщили, что среди 10 пациентов, включенных в исследование, девять показали высокий результат.

D.C. Funk и соавт. (2003) оценили эффективность растяжки подколенного сухожилия методикой ПНФ

по сравнению со статической растяжкой на гибкость, выполняемой с физической нагрузкой или без нее. В исследовании приняли участие 40 студентов-спортсменов. Каждый метод растяжки выполнялся в течение пяти минут после 60 минут тренировки. Результаты показали, что у тех, кто выполнял упражнения на растяжку методом ПНФ, наблюдались лучшие показатели увеличения гибкости по сравнению с исходной группой [13].

Исследование, проведенное A.J. George и соавт., показало, что тренировка методом ПНФ помогает уменьшить интенсивность боли, увеличивает диапазон активных движений мышц спины и улучшает общее самочувствие пациентов с хронической болью в поясничном отделе позвоночника, что в итоге положительно сказывается на соматическом статусе больных и функционально повышает их работоспособность [14].

Использование в восстановительном лечении биологической обратной связи (БОС) активизирует собственные резервы организма. Стабилоплатформа представляет собой современный кинезиотренажер, способный анализировать возможности человека управлять собственным телом и предоставляющий в режиме реального времени БОС [15, 16].

Использование в компьютерных стабилографах БОС различных модальностей позволяет использовать их в качестве тренажерных устройств, направленных на совершенствование функции равновесия, координационных способностей, психологической устойчивости, грамотного тактического мышления [16].

Набор методик стабилографического анализа позволяет проводить медико-биологические исследования с целью дифференциальной диагностики вестибулярной, мозжечковой и сенситивной атаксий и исследования участия различных сенсорных систем организма в установке тела. Он предоставляет возможность проведения математической обработки статокинезиограммы при выполнении различных функциональных проб: статического равновесия, минимизации колебаний тела, динамического равновесия, со стимуляцией (оптической, электрической, вибрационной и др.). Компьютерная стабилография представляет собой метод, позволяющий производить объективную регистрацию колебаний центра тяжести находящегося на стабилоплатформе человека, которые фиксируются датчиками как перемещение центра давления. На базе новых компьютерных технологий производится оценка биомеханических показателей человека в процессе поддержания им вертикальной позы в положении стоя [16].

С возрастом проблемы осанки и дорсалгии, сопровождающие многих пациентов, усугубляются. Мышечный каркас ослабевает, к тому же присоединяются нарушения мелкоколлатеральной системы кровообращения, активность пациентов уменьшается [17].

Целью настоящего исследования стали анализ поструральных нарушений у лиц среднего и пожилого



возраста при различных (амбулаторном и стационарном) вариантах лечения и эффективности реабилитационных мероприятий с использованием немедикаментозных методов.

Материал и методы

В исследование включены 155 человек: 115 стационарных пациентов (85 пожилых (из них 46 мужчин, средний возраст – 68 лет) с острой неспецифической болью в нижней части спины в круглосуточном отделении неврологии и 30 пациентов (из них 16 мужчин) среднего и пожилого возраста (средний возраст – 48 лет) с хронической люмбагией в фазе неполной ремиссии и слабовыраженным болевым синдромом в дневном стационаре отделения медицинской реабилитации; длительность лечения – 10 дней) в Клинике Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа) и 40 лиц пожилого возраста (из них девять мужчин; средний возраст пациентов – 66 (63,4; 71,2) лет), занимавшихся амбулаторно комплексами упражнений цигун и общеукрепляющими упражнениями в качестве медико-социальной реабилитации на базе территориального центра в г. Витебске. Цикл амбулаторных занятий длился в течение месяца и включал ежедневные упражнения под руководством инструктора.



Тренажер Huber 360 MD, использованный в реабилитации пациентов с дорсалгиями в дневном стационаре реабилитационного отделения Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа)

Стабилометрическое исследование – тест Ромберга было проведено дважды – в начале курации и после полного курса терапии. Исследованы показатели: площадь статокинезиограммы (S , мм²); длина статокинезиограммы (L , мм) – длина пути, пройденного центром давления (ЦД) во время исследования; скорость перемещения ЦД (V , мм/с); максимальная амплитуда колебаний ЦД по осям X и Y ($MaxX$, $MaxY$) и оценка механической работы (A , Дж) [15–17].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ Statgrafics (2007). Данные представлялись в виде медианы (M) и интерквартильного интервала. Различия считали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Пациенты, прошедшие лечение на базе отделения медицинской реабилитации в г. Уфе, были разделены на две равные группы: 15 больных использовали стандартные методики и упражнения для мышц спины; в другой группе из 15 пациентов проводился курс реабилитации с применением новой концепции лечения ПНФ на специальном тренажере Huber 360 MD (производитель – компания LPG, США) с БОС, оснащенном автоматизированной вращающейся платформой с дифференцированной скоростью и амплитудой вращения (рисунок). Данная платформа имеет функцию смещения в вертикальной плоскости колонной, на которой установлены рычаги с горизонтальными поручнями, БОС осуществляется посредством установленных в платформу датчиков движения, которые производят анализ положения пациента и позволяют увидеть обратную связь на экране.

С пациентами реабилитационного отделения индивидуально занимался инструктор-методист ЛФК по 45–50 минут ежедневно.

Оценку эффективности результатов реабилитации проводили по следующим шкалам:

- 1) шкала оценки боли: визуальная аналоговая шкала (ВАШ) или числовая шкала использовалась для оценки интенсивности боли в области спины. Пациенту предлагалось выбрать число от 0 (минимум) до 10 (максимум), которое наилучшим образом отражает его уровень боли, или сделать пометку на предложенной шкале ВАШ;
- 2) шкала оценки функциональности: шкала Освестри (Oswestry Disability Index) – для оценки степени ограничения функциональности позвоночника у пациентов с поясничной болью. Она включает 10 пунктов о способности выполнять различные повседневные задачи (поднятие предметов, ходьба и сидение);
- 3) шкала глобальной оценки состояния: шкала Роланда – Морриса (Roland-Morris Disability Questionnaire) используется для определения влияния дорсалгии на общую жизнедеятельность пациента. Она включает 24 пункта о том, как боли в спине влияют на выполнение различных задач и активностей;
- 4) шкала оценки боли, функционального и экономического состояния при хронических болях в спине: шкала Watkins.



Результаты и обсуждение

Большинство пациентов в стационарной группе передвигались самостоятельно, трое мужчин и три женщины пользовались тростью как средством дополнительной опоры. Они не имели клинически выраженных деменций или депрессий, получали фармакотерапию по поводу боли в спине и коморбидных состояний. В среднем каждый пациент нашей выборки из неврологического стационара получал более трех препаратов (табл. 1).

Данные оценки постуральных функций стационарных неврологических пациентов нашей выборки с открытыми и закрытыми глазами в динамике представлены в виде площадей статокинезиограмм (мм²) в табл. 2.

Сохранение вертикального положения в позе Ромберга при закрытии глаз исключает влияние зрительного анализатора, то есть осуществляется за счет проприоцепции. Основные показатели статокинезиограммы, позволяющие выявить постуральные нарушения у амбулаторных пациентов (г. Витебск), представлены в табл. 3 и 4 и являются более близкими к показателям здоровых лиц [16].

Отличие в показателях при открытых и закрытых глазах подтверждает возрастные изменения устойчивости равновесия L ($p = 0,005$), V ($p = 0,005$), S ($p = 0,042$), A ($p = 0,05$).

Изменения устойчивости равновесия у лиц в пробах при открытых и закрытых глазах сохраняются после занятий цигун. Это свидетельствует об уменьшении устойчивости в пожилом возрасте. После занятий уменьшилась амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости при закрытых глазах, разница в колебаниях с открытыми и закрытыми глазами статистически достоверна ($p = 0,038$).

В тестах с открытыми глазами и закрытыми глазами полученные данные не превышают показатели мировой статистики. В пробах с закрытыми глазами происходит увеличение скорости перемещения центра давления. Площадь статокинезиограммы соответствует норме.

Достоверно значимые отличия в площади статокинезиограммы при открытых и закрытых глазах у амбулаторных пациентов до занятий цигун ($p = 0,042$) и отсутствие достоверности через два месяца косвенно говорят об улучшении проприоцептивного контроля после двухмесячных занятий.

Стабилометрические показатели лиц, занимавшихся амбулаторно общеукрепляющим комплексом упражнений в г. Витебске, представлены в табл. 5.

После двухмесячных занятий общеукрепляющим комплексом упражнений зафиксирована статистически достоверная разница в площади статокинезиограммы между пробами с открытыми и закрытыми глазами. Также после данного курса статистически достоверно зарегистрировано уменьшение площади колебаний с закрытыми глазами, колебательные движения в сагиттальной плоскости

Таблица 1. Результаты анализа количества принимаемых препаратов в сутки у пожилых пациентов неврологического стационара с острыми неспецифическими люмбагиями

Число ежедневно принимаемых препаратов	Пациенты неврологического стационара (n = 85)	
	Мужчины (n = 35) (абс., %)	Женщины (n = 50) (абс., %)
1	4 (11,42)	4 (8)
2	7 (20)	15 (30)
3	6 (17,14)	12 (24)
4	10 (28,57)	12 (24)
5	5 (14,28)	4 (8)
6	3 (8,57)	3 (6)

Таблица 2. Показатели площади статокинезиограммы у стационарных пациентов неврологического отделения с дорсалгиями

Показатели стабилометрии	n	Среднее значение	STDev
Площадь статокинезиограммы при первом осмотре с открытыми глазами (мужчины)	35	476,1500	405,5691
Площадь статокинезиограммы при первом осмотре с закрытыми глазами (мужчины)	35	430,1657	350,6005
Площадь статокинезиограммы при втором осмотре с открытыми глазами (мужчины)	35	866,5863	670,7054
Площадь статокинезиограммы при втором осмотре с закрытыми глазами (мужчины)	35	793,1566	707,5141
Площадь статокинезиограммы при первом осмотре с открытыми глазами (женщины)	50	511,1238	419,6817
Площадь статокинезиограммы при первом осмотре с закрытыми глазами (женщины)	50	534,9740	373,9674
Площадь статокинезиограммы при втором осмотре с открытыми глазами (женщины)	50	874,3548	816,6547

Примечание. STDev – стандартное отклонение.

Таблица 3. Исходные показатели стабилометрии у амбулаторных пациентов до занятий цигун (n = 19)

Показатели	До занятий		W	p
	глаза открыты	глаза закрыты		
L, мм	234,5 [208,2; 272,5]	408,4 [311,6; 473,1]	123,3	0,005*
V, мм/с	7,7 [6,7; 9,5]	13,9 [10,8; 16,1]	120,0	0,005*
S, мм ²	93,3 [80,5; 161,0]	217,4 [144,7; 318,3]	105,0	0,042*
MaxX, мм/с	6,7 [4,81; 8,2]	9,4 [6,3; 10,8]	103,0	0,07
MaxY, мм/с	9,1 [7,3; 12,1]	13,8 [10,2; 15,2]	105,0	0,08
A, Дж	1,3 [0,7; 1,7]	2,6 [1,6; 4,8]	118,0	0,05*

Примечание. L – длина траектории; V – скорость перемещения центра давления; S – площадь статокинезиограммы с 95%-ным доверительным интервалом; MaxX – максимальная амплитуда колебаний относительно оси X; MaxY – максимальная амплитуда колебаний относительно оси Y; A – механическая работа; W – критерий Уилкоксона; p – уровень значимости.

* $p < 0,05$.

Таблица 4. Показатели стабилометрии у амбулаторных пациентов после занятий цигун (n = 19)

Показатели	До занятий		W	p
	глаза открыты	глаза закрыты		
L, мм	231,7 [203,4; 269,3]	371,7 [310,1; 456,2]	123,0	0,006*
V, мм/с	7,75 [6,7; 9,5]	12,7 [10,8; 16,8]	121,0	0,006*
S, мм ²	108,1 [140,7; 316,1]	160,5 [126,4; 218,1]	64,0	0,85
MaxX, мм/с	6,35 [4,1; 9,3]	8,77 [5,87; 11,7]	87,0	0,47
MaxY, мм/с	9,1 [6,3; 12,8]	13,4 [9,8; 15,9]	107,0	0,038*
A, Дж	1,24 [0,76; 1,5]	2,61 [1,9; 4,7]	118,0	0,018*

Примечание. L – длина траектории; V – скорость перемещения центра давления; S – площадь статокинезиограммы с 95%-ным доверительным интервалом; MaxX – максимальная амплитуда колебаний относительно оси X; MaxY – максимальная амплитуда колебаний относительно оси Y; A – механическая работа; W – критерий Уилкоксона; p – уровень значимости.

* $p < 0,05$.



Таблица 5. Стабилометрические параметры лиц 60–70 лет с общеукрепляющим комплексом упражнений (n = 21)

Показатели	Исходные		W/W ₀	p/p ₀	После занятий		W/W ₃	p/p ₃
	глаза открыты	глаза закрыты			глаза открыты	глаза закрыты		
L, мм	210,1 [200,1; 232,4]	465,1 [426,7; 509,2]	470,0 305,0	«< 0,0001»* 0,44	201,9 [194,2; 288,1]	295,7 [260,1; 507,3]	433,0 281,0	0,00015* 0,62
V, мм/с	7,1 [6,5; 7,8]	15,2 [14,4; 15,5]	472,0 302,0	«< 0,0001»* 0,46	6,71 [6,5; 9,1]	9,7 [8,5; 16,4]	435,0 240,0	0,00015* 0,6
S, мм ²	73,1 [53,0; 108,4]	171,1 [116,6; 208,7]	344,0 279,0	0,07 0,7	98,5 [70,1; 151,3]	138,5 [63,9; 257,5]	356,0 284,0	0,04* 0,62
MaxX, мм/с	5,6 [5,1; 8,2]	7,7 [6,5; 9,1]	333,0 238,0	0,16 0,59	6,2 [4,7; 6,4]	7,7 [4,5; 11,2]	371,0 280,0	0,019* 0,7
MaxY, мм/с	8,2 [6,4; 9,7]	13,9 [12,1; 15,5]	344,0 243,5	0,09 0,69	8,1 [7,5; 12,5]	9,5 [8,2; 15,1]	373,0 289,0	0,023* 0,56
A, Дж	1,22 [0,85; 1,69]	4,91 [3,7; 6,6]	471,0 267,0	«< 0,0001»* 0,94	0,95 [0,84; 1,61]	1,87 [1,7; 4,53]	438,0 255,0	0,00013* «< 0,0001»*
Качество функции равновесия	102,0 [95,0; 118,0]		–	–	103,5 [73,0; 134,0]		8,0	0,0015*
Влияние зрительного контроля	356,0 [349,0; 400,0]		–	–	223,0 [188,0; 267,0]		16,0	0,018*

Примечание. V – скорость перемещения центра давления; MaxX – максимальная амплитуда колебаний относительно оси X; MaxY – максимальная амплитуда колебаний относительно оси Y; L – длина траектории; S – площадь статокинезиограммы с 95%-ным доверительным интервалом; A – механическая работа; W – критерий Уилкоксона; W, p – сравнение до и после упражнений, W₀, p₀ – сравнение с открытыми глазами до и после упражнений, W₃, p₃ – сравнение с закрытыми глазами до и после упражнений, p – уровень значимости.

* p < 0,05.

Таблица 6. Сравнительная характеристика результатов реабилитации с применением классических методов и с применением ПНФ

Показатель	До реабилитации (n = 30)	Методика ПНФ (n = 15)	Контрольная группа (n = 15)
Оценка боли по ВАШ	5,77	1,65	3,43
Шкала Освестри	33,34	12,25	20,54
Шкала Роланда – Морриса	15,80	3,67	7,55
Шкала Watkins	7,26	2,23	3,77

и работа по перемещению тела; увеличилась скорость реагирования. В итоге мы фиксируем нарастание качества функции равновесия. По всей видимости, в ходе занятий физическими упражнениями идет тренировка мышц бедра, укрепление мышц туловища, и полученные результаты могут свидетельствовать о стабилизации баланса тела за счет проприоцептивного управления рецепторами данных зон [17].

Оценку результатов реабилитации пациентов дневного стационара реабилитационного отделения проводили по завершении лечения. Результаты приведены в табл. 6.

По сравнению с контрольной группой метод ПНФ показал большую эффективность в плане снижения интенсивности боли, увеличения двигательной активности в области позвоночника, развития

функционального статуса пациентов и улучшения качества жизни после проведенного курса реабилитации.

Выводы

Таким образом, мы делаем вывод о наличии постуральных нарушений, выявленных с помощью стабилометрического исследования, у пациентов среднего и пожилого возраста с дорсалгиями, которые были более выражены при острых неспецифических болях в спине, требующих стационарного лечения.

Процесс лечебно-реабилитационных мероприятий как амбулаторно, так и в условиях стационара результативен и сопровождается снижением выраженности боли и улучшением устойчивости. Добавление методик цигун и ПНФ с БОС повысило эффективность реабилитации у исследованных пациентов. Вероятно, этому способствовало несколько факторов, включая тесное сотрудничество пациента и инструктора во время занятий, раскрытие нереализованного физического потенциала, который инструктор-методист помог мобилизовать. Благодаря БОС происходило использование принципов моторного обучения и моторного контроля: повторение в разных контекстах, разнообразие исходных положений и соблюдение последовательных фаз моторного контроля. Кроме того, крайне важно, чтобы медицинские работники, участвующие в лечении и реабилитации пациентов с хронической болью в спине, имели доступ к современной научно обоснованной информации, которая поможет им в принятии клинических решений. *



Литература

1. Кукушкин М.Л. Острая боль в спине: диагностика и лечение. Нервные болезни. 2019; 2: 46–51.
2. Ахмадеева Л.Р., Раянова Г.Ш. Острые неспецифические боли в пояснице как медико-социальная проблема. Современные проблемы науки и образования. 2016; 3: 113.
3. Hoy D., Bain C., Williams G., et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum.* 2012; 64 (6): 2028–2037.
4. Froud R., Patterson S., Eldridge S., et al. A systematic review and meta-synthesis of the impact of low back pain on people's lives. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2014; 15: 50.
5. Koes B.W., Van T., Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ.* 2006; 332: 1430–1434.
6. Crow W.T., Willis D.R. Estimating cost of care for patients with acute low back pain: a retrospective review of patient records. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2009; 109: 229–233.
7. França F.R., Burke T.N., Hanada E.S., et al. Segmental stabilization and muscular strengthening in chronic low back pain. *Clinics.* 2010; 65: 1013–1017.
8. Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A., et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet.* 2018; 392: 2356–2367.
9. Hoy D., Brooks P., Blyth F., et al. The epidemiology of low back pain. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2010; 24 (6): 769–781.
10. Woolf A.D., Erwin J., March L. The need to address the burden of musculoskeletal conditions. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2012; 26 (2): 183–224.
11. Beith I.D., Kemp A., Kenyon J., et al. Identifying neuropathic back and leg pain: a cross-sectional study. *Pain.* 2011; 152: 1511–1516.
12. Tedla J.S., Sangadala D.R. Proprioceptive neuromuscular facilitation techniques in adhesive capsulitis: a systematic review and meta-analysis. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 2019; 19 (4): 482–491.
13. Funk D.C., Swank A.M., Mikla B.M., et al. Impact of prior exercise on hamstring flexibility: a comparison of proprioceptive neuromuscular facilitation and static stretching. *J. Strength Cond. Res.* 2003; 17 (3): 489–492.
14. George A.J., Kumar D., Nikhil N.P. Effectiveness of trunk proprioceptive neuromuscular facilitation training in mechanical low back pain. *Int. J. Current Res.* 2013; 5 (7): 1965–1968.
15. Гаже П.М. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. СПб.: СПбМАПО, 2008. 320 с.
16. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование. М.: Маска, 2010. 176 с.
17. Николаева А.Г., Оленская Т.Л. СтатокINETическая устойчивость пациентов в процессе курса реабилитации. Материалы 73-й научной сессии сотрудников университета «Достижения фундаментальной медицины и фармации». Витебск, 2018: 286–289.

Balance and Dorsalgia in Elderly and Middle-Aged Patients: Results of a Clinical Stabilometric Study and the Use of Rehabilitation Techniques

E.M. Kharisova¹, T.L. Olenskaya², L.R. Akhmadeeva^{1,3}, E.O. Goldyrev¹, N.B. Dorofeev², A.G. Nikolaeva², G.Kh. Lasyanova¹

¹ Bashkir State Medical University

² Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

³ Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

Contact person: Elvira M. Kharisova, elvira_88-05@mail.ru

The aim of this research project was the analysis of postural changes in elderly and patients before retirement age who were treated in different settings (as in-patients and out-patients) and efficiency of rehabilitation approaches using non-pharmacological methods.

Material and methods. One hundred and fifty-five patient (retired and those just before retirement age) were included into the study, 115 patients out of 155 were treated in the University hospital of Bashkir State Medical University in Ufa (Russia) and 40 subjects got out-patient rehabilitation in Vitebsk (Belarus), using Qigong and exercises for general health. Patients were assessed using computer-based forceplates (stabilometry) with Romberg test. For instrumental rehabilitation we used Huber 360 MD – a device for proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) with biofeedback. The efficiency was assessed using visual analogue scale or numeric scale for pain, Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire and R. Watkins scale for pain, functional and economic outcomes for chronic back pain.

Results and conclusions. Postural changes were common and typical for patients with backpain. They were confirmed clinically and using instrumental stabilometric tests. These changes were more prominent in patients with acute non-specific low back pains in patients who required treatment in the hospital setting as in-patients. Rehabilitation process was effective both for in-patients and out-patients. It resulted in decrease of pain intensity and better balance. Adding Qigong and PNF techniques with biofeedback increased the efficiency of rehabilitation in the studied group of patients.

Keywords: balance, elderly, rehabilitation, stabilometry, back pain



¹ Самаркандский
государственный
медицинский
институт

² Башкирский
государственный
медицинский
университет

³ Академия наук
Республики
Башкортостан

Нейроморфологические изменения структур головного мозга у женщин с ишемическим инсультом: клиническая значимость для прогнозирования исходов

А.Т. Джурабекова, д.м.н., проф.¹, М.И. Камалова, к.м.н.¹,
Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{2,3}, Д.Э. Байков, д.м.н., проф.²,
Р.Р. Гизатуллин², Г.А. Булякова², Э.Н. Ахмадеева, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila_ufa@mail.ru

Для цитирования: Джурабекова А.Т., Камалова М.И., Ахмадеева Л.Р. и др. Нейроморфологические изменения структур головного мозга у женщин с ишемическим инсультом: клиническая значимость для прогнозирования исходов. Эффективная фармакотерапия. 2022; 19 (54): 38–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-38-45

Цель – установить морфологические особенности развития инсультов головного мозга у женщин по данным посмертного микроскопического и прижизненного нейровизуализационного исследования церебральных тканей.

Материал и методы. Представлены результаты анализа 48 протоколов танатологического исследования пациенток с диагностированным острым нарушением мозгового кровообращения, а также клинические случаи, при которых соотносились данные объективной оценки неврологического и функционального статусов и результаты томографических (рентгеновского компьютерного и магнитно-резонансного (МР)) исследований головного мозга у женщин. Исследования проводились в Башкирском государственном медицинском университете и Республиканском патологоанатомическом центре г. Самарканда (Республика Узбекистан) в период с 2021 по 2023 г. При патоморфологическом исследовании использовались общепринятые методы, с макро- и микроскопическим изучением структур головного мозга и его артериальной системы на всех структурно-функциональных уровнях, включая магистральные артерии головы – внутренние сонные и позвоночные артерии, интракраниальные артерии – сосуды виллизиева круга и их ветви, а также внутримозговые артерии и сосуды микроциркуляторного русла. При нейровизуализационных исследованиях в дополнение к традиционным методикам применялась МР-трактография.

Результаты. Установлено, что при ишемии мозговой артерии в ткани головного мозга в ранние сроки после ишемии первоначально развиваются дисциркуляторные и отечные явления, затем начинают преобладать деструктивно-некротические изменения как в нервных, так и в глиальных клетках. В ответ на деструктивные изменения вокруг очага острой ишемии развиваются воспалительно-регенераторные реакции в виде расширения сосудов, миграции из крови лейкоцитов в очаг деструкции, формирования воспалительно-клеточного демаркационного вала вокруг некроза. Полученные данные сопоставлялись с данными литературы.

Заключение. Установлены морфологические диагностические особенности ишемических инсультов у женщин.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, головной мозг, ишемический инсульт, патоморфологические особенности, нейровизуализация



Введение

В настоящее время церебральный инсульт является одной из самых серьезных медицинских и социальных проблем в мире [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (2013), от церебрального инсульта или других форм цереброваскулярной болезни в мире ежегодно умирает около 6,2 млн человек (10,8% от общего числа смертей). Летальность от цереброваскулярных заболеваний занимает второе место, уступая лишь летальности от заболеваний сердца [3, 4], – 8% среди мужчин и 16% – среди женщин [4, 5]. От инсульта за год умирает около 6,2 млн человек – около 11% всех смертей. Порядка 24 млн человек в мире перенесли инсульт в 2020 г. Приблизительно 50 млн ранее перенесли инсульт и оставались в живых в 2021 г. [6, 7].

Инсульт – причина стойкой утраты трудоспособности. Болезнь может возникать у людей любого возраста. В Западной Европе на лечение и реабилитацию больного, перенесшего церебральный инсульт, расходуется в среднем 33 тыс. евро в год [8, 9]. У женщин нарушение мозгового кровообращения часто развивается в возрасте от 18 до 65 лет. В отличие от мужчин женщины подвержены более выраженным гормональным изменениям, а из лиц, перенесших инсульт, 55% – женщины, что, возможно, отчасти связано и с тем, что их продолжительность жизни в среднем на пять лет больше [2, 8]. Дисбаланс гормонов также может быть причиной того, что инсульт тяжелее протекает у женщин и требует больше времени для восстановления. Однако при анализе данных литературы нами замечено, что долгое время в публикациях описывались исследования (в частности, по профилактике инсультов), среди участников которых преобладали мужчины. Так, в 1970 г. доля женщин в превентивных работах составила всего 9%. В настоящее время собирается больше гендерно-чувствительных данных, многие вопросы по-прежнему требуют более широкого освещения [6, 10].

Сказанное свидетельствует о необходимости проведения комплексного клинко-морфологического исследования с детальным изучением структурных изменений головного мозга и всех отделов его сосудистой системы с целью уточнения основных факторов возникновения одиночных и множественных инсультов различного объема в зависимости от локализации.

Материал и методы

Проанализированы результаты патоморфологического исследования. Проведен ретроспективный анализ 48 протоколов патологоанатомического исследования женщин с диагностированным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Представим клинические примеры и результаты прижизненного нейровизуализационного исследования женщин, проживающих в г. Уфе. Исследования проводились в Республиканском патологоанатомическом центре г. Самарканда и Башкирском государственном медицинском университете (БГМУ) в период

с 2021 по 2023 г. Применялись общепринятые методы исследования: проводились клиническое исследование согласно клиническим рекомендациям, компьютерная и магнитно-резонансная томография, макро- и микроскопическое изучение мозга и его артериальной системы на всех структурно-функциональных уровнях, включая магистральные артерии головы – внутренние сонные и позвоночные артерии, интракраниальные артерии – сосуды виллизиева круга и их ветви, а также внутримозговые артерии и сосуды микроциркуляторного русла. При исследовании мозга определялись величина и локализация интрацеребральных гематом, наличие прорыва крови в желудочковую систему, выраженность отека мозга, дислокации и сдавления его ствола. Учитывались визуализируемые изменения мозга (мелкие кровоизлияния, очаги периваскулярного отека, спонгиозное состояние белого вещества). Микроскопическое исследование мозга выполнялось в гистологических препаратах, заключенных в парафин (окрашивание гематоксилином и эозином, методом ван Гизона определялись коллагеновые волокна и миоциты в сосудах, методом Вейгерта выявлялись эластические волокна в сосудах). Особое внимание обращалось на сосуды микроциркуляторного русла в пределах гематом, в перифокальной зоне, а также на отдалении от гематом.

Результаты

У всех субъектов исследования диагностировано ОНМК по ишемическому типу. Среди описываемых в патоморфологическом фрагменте данной работы 48 умерших почти 1/3 (14 (29,2%) пациенток) были трудоспособного возраста (33–65 лет).

При патологоанатомическом исследовании выявлены патоморфологические изменения, характерные для большинства субъектов. Так, результаты микроскопического исследования головного мозга при ишемии мозговой артерии показали наличие на ранних сроках ишемии во всех отделах головного мозга распространенных дисциркуляторных изменений в виде паралитического расширения сосудов, особенно сосудов микроциркуляторного барьера. При этом

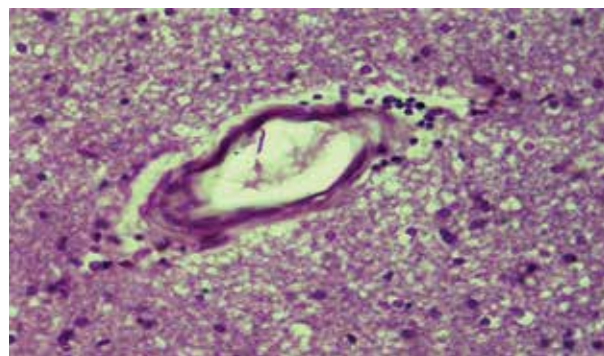


Рис. 1. Стенка артерии утолщена за счет отека и разрыхления эндотелия и базальной мембраны с образованием светлой отечной зоны в периваскулярной зоне (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10 × 40)

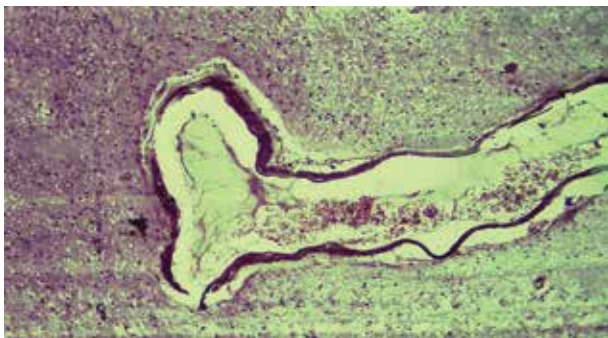


Рис. 2. Паралитическое расширение вен, в просвете вместо кровяных элементов определяется розовая и фибриллярная масса (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10 × 10)

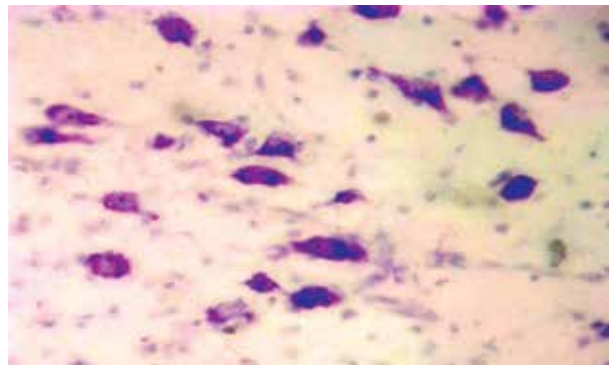


Рис. 3. Вакуолизация цитоплазмы, распад мембран, исчезновение тигрового вещества, лизис или пикноз ядер нервных клеток (окрашивание по Ниссию, увеличение 10 × 40)

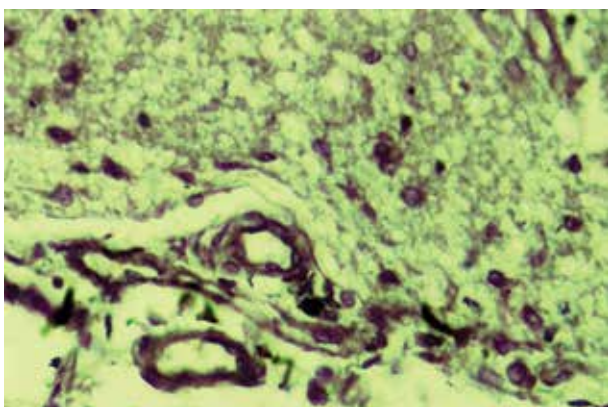


Рис. 4. В непосредственно прилежащих к зонам ишемии областях мозга отмечается периваскулярный и перичеллюлярный отек (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10 × 40)

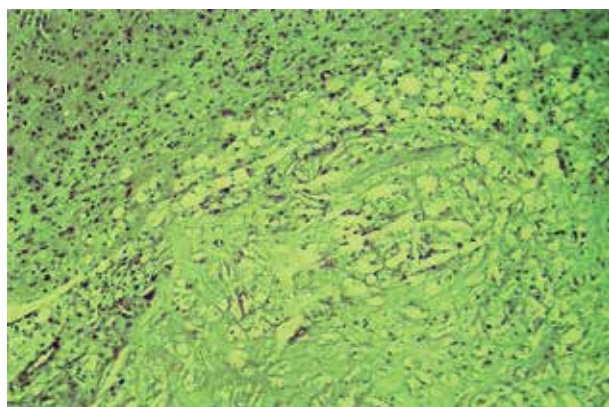


Рис. 5. Формирование небольших очагов распада и деструктивных очагов в зоне ишемии (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10 × 10)

более выраженное расширение кровеносных сосудов отмечалось в области ядерных структур промежуточного мозга и глубоких слоях коры головного мозга. Стенки артерий часто были утолщены за счет отека и разрыхления эндотелия и базальной мембраны с образованием светлой отечной зоны в периваскулярной зоне (рис. 1).

На поздних сроках ишемии в ткани головного мозга наблюдались более отчетливые распространенные дисциркуляторные и отечные явления, особенно выраженные в ядерных структурах промежуточного мозга и коре головного мозга. Большинство сосудов визуализировалось в состоянии паралитического расширения, но в просвете вместо кровяных элементов определялись розовая масса (рис. 2) и периферически расположенные лейкоциты. В коре головного мозга нервные клетки утрачивали свое типичное расположение, их границы были нечеткими, в окружности как нервных, так и глиальных клеток определялся выраженный перичеллюлярный отек. В отдельных нервных клетках имели место признаки аутолитического некроза в виде вакуолизации цитоплазмы, распада мембран, исчезновения тигрового вещества, лизиса или пикноза ядер (рис. 3).

При острой ишемии в ткани головного мозга, включая промежуточный мозг, уже преобладали деструктивно-некротические и реактивные изменения над дисциркуляторными нарушениями. Непосредственно в зонах ишемии визуализировались нервные клетки в состоянии полного аутолитического распада с образованием вместо них крупных вакуолизированных полостей. Там, где мозговое вещество и цитоплазма нервных клеток полностью распались, микроскопически регистрировались лишь ядерные структуры в виде клеточных теней. В областях мозга, непосредственно прилежащих к зонам ишемии, также отмечался периваскулярный и перичеллюлярный отек (рис. 4). В местах, где нервные клетки утратили нормальную ориентацию, были видны распад тигрового вещества и некоторое сморщивание ядер. Со стороны глиальных клеток отмечалась некоторая активность в виде гиперхромазии ядер и увеличения их количества. Сосуды были резко расширены, полнокровны, в просвете наблюдалось увеличенное количество лейкоцитов с периферическим расположением и миграцией через стенку в периваскулярное пространство.



При длительной ишемии в ишемизированной зоне головного мозга развивались полный некроз нервных клеток и выраженная инфильтрация полинуклеарными лейкоцитами и макрофагами. При этом сосуды были паралитически расширены, стенки их разорваны, в просвете визуализировались розовая белковая масса и полинуклеарные лейкоциты. Вся некротизированная нервная ткань была диффузно инфильтрирована лейкоцитами, глиальными клетками и отдельными макрофагами, причем среди этих воспалительных клеток преобладали деструктивные и погибающие формы с формированием небольших очагов распада и деструктивных очагов (рис. 5). В окружающих зонах ишемии в ткани мозга сохранялись дисциркуляторные, реактивные и отечные явления в виде выраженного периваскулярного и перицеллюлярного отека. Вокруг сосудов определялись очаги воспалительной клеточной инфильтрации из полинуклеарных лейкоцитов и макрофагов. В самой нервной ткани отмечался выраженный очаговый и местами распространенный глиоз.

Результаты морфологического изучения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при острой ишемии головного мозга показали, что основные патоморфологические изменения, свидетельствовавшие о перестройке структурных элементов ГЭБ, происходили в стенках сосудов микроциркуляторного русла. На острую ишемию первоначально отвечали артериолы в виде выраженной вазоконстрикции с нарастанием капиллярного кровотока, которые морфологически проявились сужением просвета артериол, утолщением и уплотнением структурных элементов всех слоев стенки (рис. 6).

Прекапилляры и капилляры ткани мозга были расширены, заполнены кровяными элементами, в том числе определялись лейкоциты. Стенка эндотелиальных, перицитарных клеток была растянута, базальная мембрана истончена. Особенно расширенными были посткапиллярные венулы и вены ткани мозга с вакуолизацией адвентиции и периваскулярного пространства (рис. 7), что свидетельствовало о замедлении кровотока в венозном отделе ангиоархитектоники мозговой ткани при острой ишемии.

На дальнейших сроках острой ишемии во всех отделах сосудов микроциркуляторного русла головного мозга отмечались выраженный перицеллюлярный отек или расширение пространства Вирхова – Робина. Это указывало на то, что вследствие ишемии в зонах микроциркуляторного русла высвобождались биологически активные вещества, способствовавшие расширению сосудов, повышению проницаемости и выходу жидкой части и плазменных белков крови в окружающую ткань (начало нарушения проницаемости ГЭБ). Под влиянием биологических факторов воспаления в нервной ткани происходили повреждение и активация перицитарных клеток стенок сосудов и микроглии, локализованной вокруг сосудов (рис. 8).

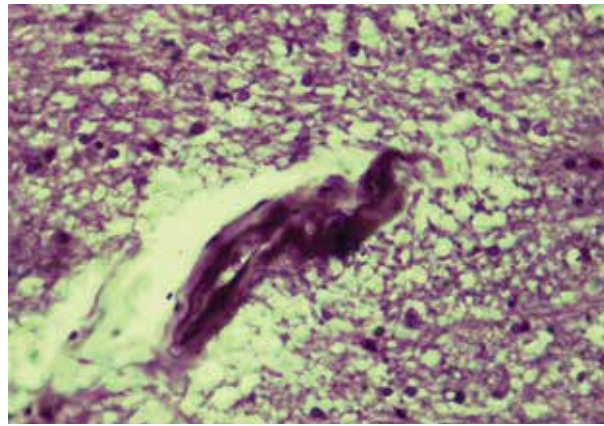


Рис. 6. Сужение просвета артериол за счет утолщения и уплотнения структурных элементов всех слоев стенки (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10×40)

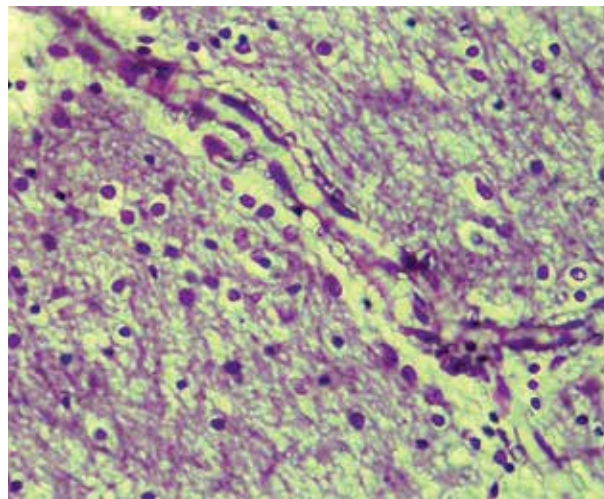


Рис. 7. Расширение посткапиллярных венул и вен ткани мозга с вакуолизацией адвентиции и периваскулярного пространства (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10×40)

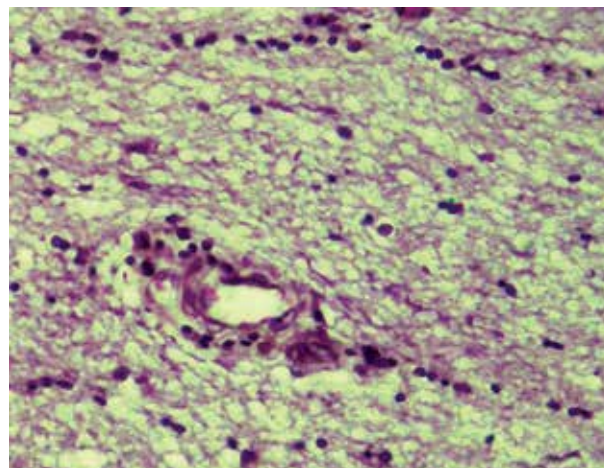


Рис. 8. Проплиферация вокруг сосудов лимфоидных клеток и макрофагов (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10×40)

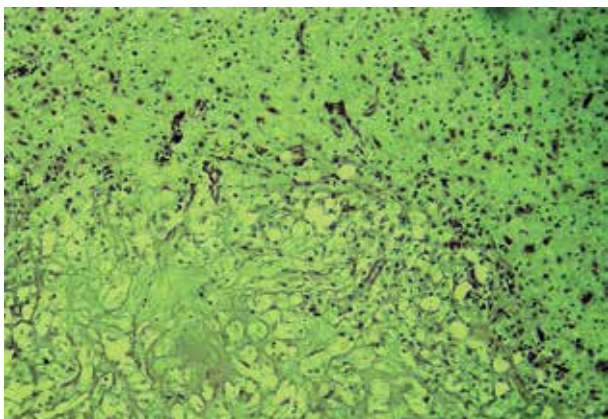


Рис. 9. Бесклеточная гомогенная некротическая масса в очаге ишемии (окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение 10 × 40)

При морфологическом исследовании ткани головного мозга у женщин, умерших от церебрального инсульта, выявлены признаки пролиферации клеток и миграции микроглии и макрофагов, что свидетельствовало о процессе рассасывания поврежденной некротической ткани в очаге острой ишемии. В связи с этим во всех отделах периишемических зон мозговой ткани зафиксировано развитие распространенных периваскулярных и внутримозговых воспалительных инфильтратов из гематогенных и гистиогенных клеток, а также из макрофагов микроглиального происхождения. Эти изменения завершались с развитием вторичных осложнений в виде периваскулярного склероза и диффузного и очагового глиоза нервной ткани.

При длительной ишемии в поврежденном полушарии головного мозга и промежуточном мозге четко определялись три отдельные зоны поражения. В центре ишемизированной мозговой ткани визуализировалось огромное поле, состоявшее из бесклеточной гомогенной некротической массы (рис. 9).

Вторая зона, состоящая из густо расположенной клеточной инфильтрации, плотно окружала центральную некротическую зону. Клеточная инфильтрация была образована вокруг некроза в виде демаркационной линии из воспалительных клеток, в составе которых преобладали полинуклеарные лейкоциты и макрофаги. Третья зона была представлена окружающей нервной тканью с выраженными дисциркуляторными и реактивными изменениями. Некоторые из значительно расширенных и полнокровных сосудов образовывали кавернозные полости. Их стенка была истончена, местами разорвана, эндотелиальные клетки гипертрофированы. Концентрация лейкоцитов и моноцитов крови вокруг стенки сосудов свидетельствовала об усилении их миграции в очаг ишемии и некроза. Сама нервная ткань была отека и бледно окрашена, в ее клеточном составе преобладали глиальные клетки и полинуклеарные лейкоциты.

Патоморфологические изменения, обнаруженные post mortem, характеризовали состояние тканей головного мозга, которое частично можно визуализировать прижизненно с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Представляем клинические случаи двух пациенток, перенесших острый ишемический инсульт и проходящих в настоящее время медицинскую реабилитацию.

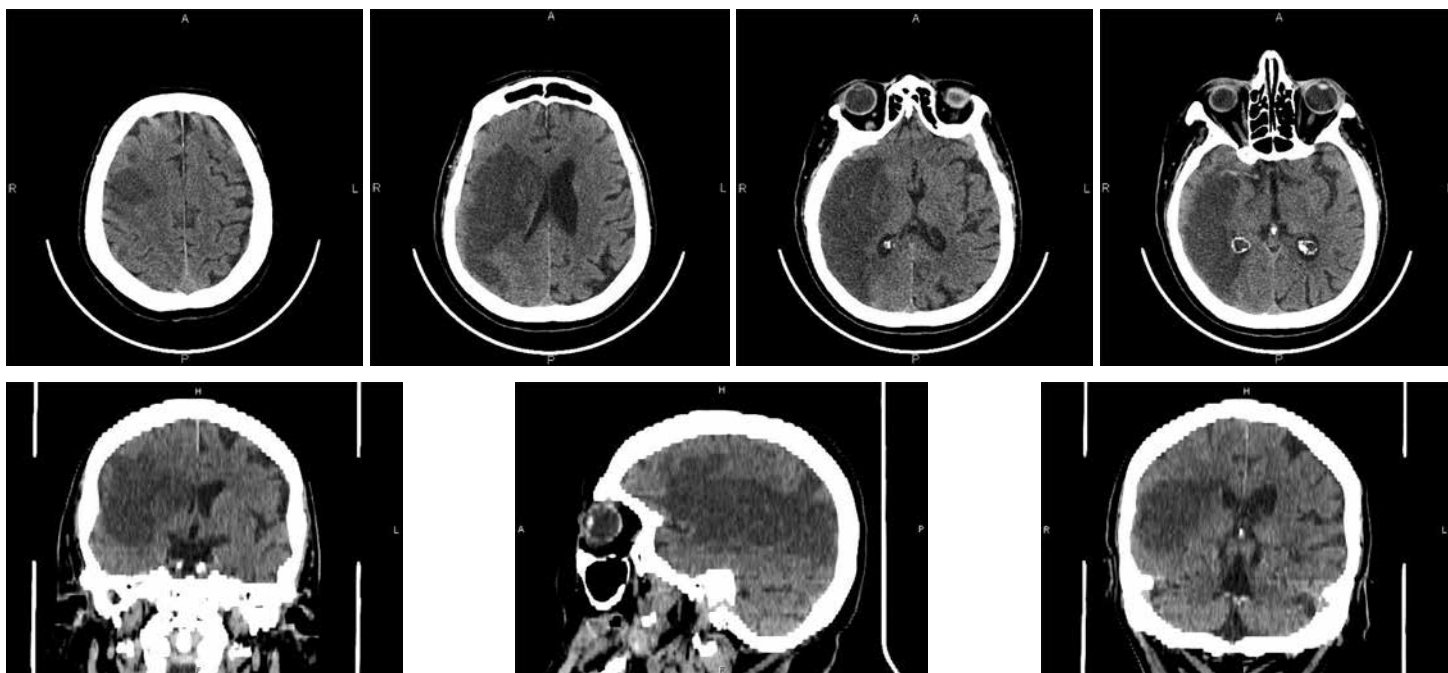


Рис. 10. Компьютерные томограммы пациентки Б., 83 года, ранний восстановительный период церебрального ишемического инсульта: обширная гиподенсивная зона в паренхиме лобно-височно-теменно-затылочной области справа

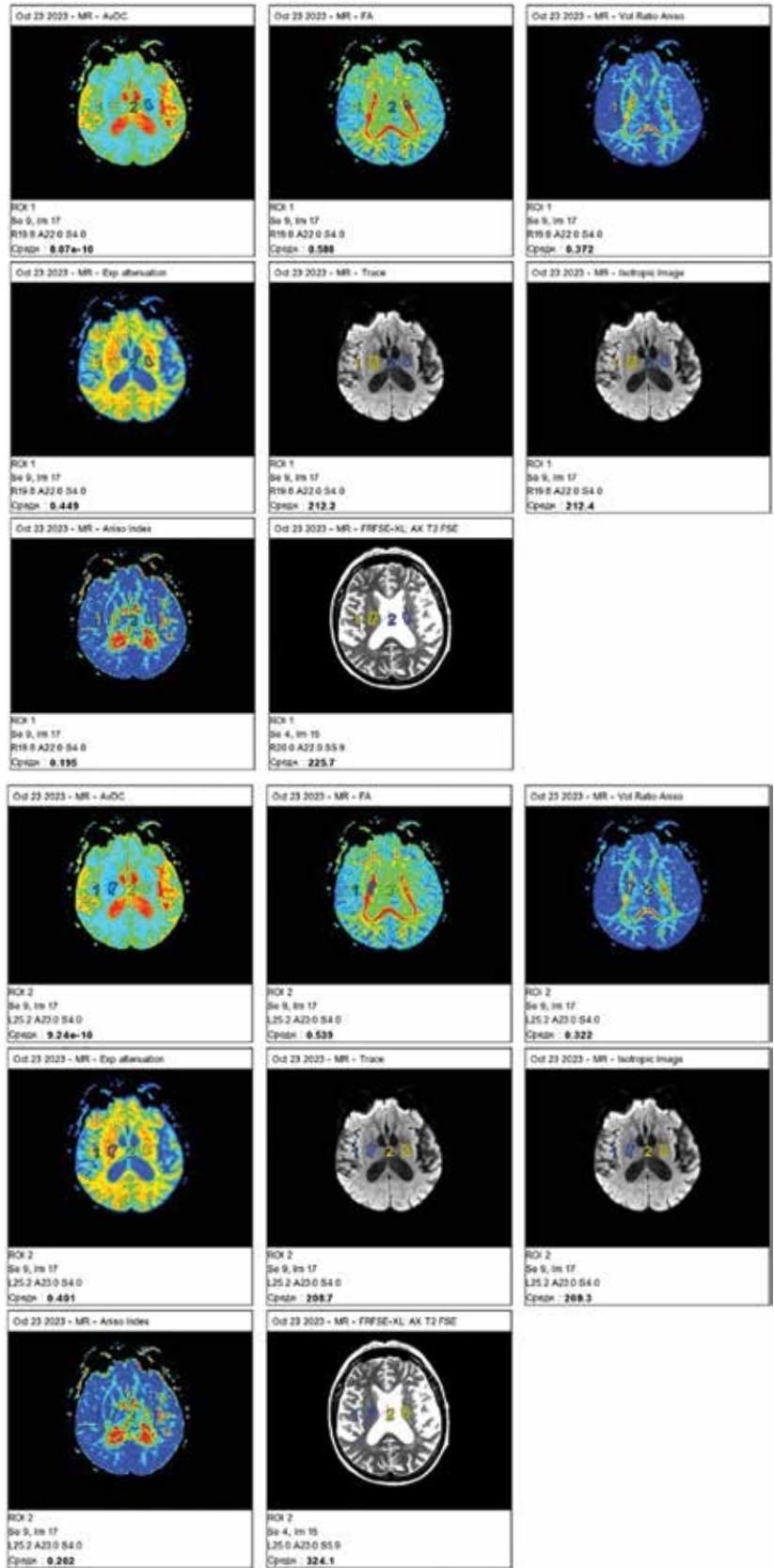
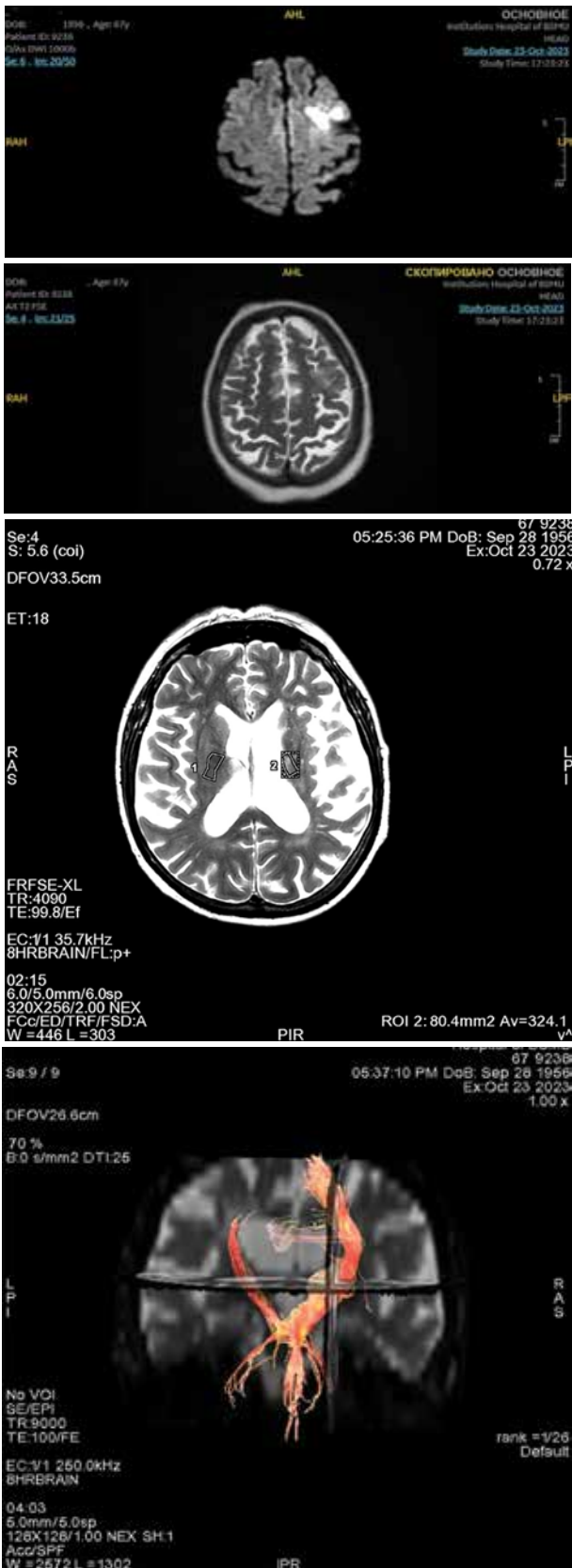


Рис. 11. МРТ (в том числе трактография) головного мозга пациентки Д., 67 лет, острый период ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии



Клинический случай 1

Пациентка Б., 83 года, госпитализирована в отделение медицинской реабилитации с жалобами на слабость и снижение чувствительности в левых конечностях, нарушение речи, самообслуживания и передвижения, повышение артериального давления через 138 дней после развития острого ишемического инсульта, по поводу которого получала консервативное лечение в условиях первого этапа медицинской реабилитации в специализированном стационаре.

Ведущие неврологические синдромы – левосторонний центральный гемипарез: глубокий в проксимальных отделах (сила мышц – 1 балл) до степени плегии в дистальной области руки (сила мышц – 0 баллов) и умеренный в ноге (сила мышц – 3 балла). Умеренно выраженная гемигипестезия слева по проводниковому типу. Дизартрия. Тазовые функции пациентка не контролирует. Самостоятельно сидит без опоры, пересаживается в кресло, походка паретическая с дополнительной опорой и поддержкой – может передвигаться по палате. Клинически по шкале Ривермид – 7 баллов из 15, по шкале Рэнкин – 4 балла из 5.

Данные компьютерной томографии: обширная гиподенсивная зона в паренхиме лобно-височно-теменно-затылочной области справа. Дислокация срединных структур влево. Признаки дисциркуляторной энцефалопатии, церебрального атеросклероза (рис. 10). Выявленные при компьютерно-томографическом исследовании морфологические изменения соотносятся с патоморфологической картиной, описанной выше и типичной для постинсультных пациенток.

Клинический случай 2

Этот пример демонстрирует возможности магнитно-резонансной томографии и трактографии в прижизненной визуализации структуры головного мозга в остром периоде ишемического инсульта, произошедшего после эндоваскулярного вмешательства (аортокоронарного шунтирования).

У пациентки Д., 67 лет, после проведения планового аортокоронарного шунтирования 9 октября 2023 г. (начало операции – 08.45, завершение – 10.00) на утро 11 октября отмечались признаки сенсомоторной афазии в течение двух часов (09.00–11.00). В 11.00 пациентка начала говорить. Данные компьютерной томографии головного мозга (10.00 11 октября) показали последствия перенесенных лакунарных инфарктов с обеих сторон, признаки хронической цереброваскулярной недостаточности и атрофические изменения коры головного мозга. Данных об ОНМК по ишемическому типу на момент исследования нет. На момент осмотра в этот период, со слов пациентки, «тяжело найти слова». Развитие острых ишемических инсультов описано нами на основании данных наблюдений в клиниках г. Уфы [8, 10].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга от 23 октября 2023 г. продемонстрировала отчетливые признаки церебрального инсульта по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии.

В неврологическом статусе на момент проведения МРТ – легкий центральный правосторонний гемипарез (сила мышц равномерно снижена до 4 баллов) и синдром Бабинского билатерально.

Пациентке проведена трактография (DTI), по результатам которой рассчитаны данные фракционной анизотропии на стороне инсульта (0,539) и контралатеральной стороне (0,588). Средняя скорость диффузии на стороне поражения составила 807, на контралатеральной стороне – 924 (рис. 11), что полностью соотносится с результатами клинического осмотра с оценкой по клиническим шкалам: 4 балла по шкале NIHSS, 4 балла по шкале Френчай, 1 балл по шкале Хаузера, 11 баллов по шкале Ривермид, 11 баллов по шкале MoCA, 4 балла по шкале Рэнкин.

Обсуждение и выводы

В результате проведенных морфологических исследований установлены патоморфологические особенности ишемических инсультов у женщин. Эти данные могут быть соотнесены с данными прижизненной нейровизуализационной диагностики. В частности, при ишемии мозговой артерии в ткани головного мозга на ранних сроках после ишемии первоначально развиваются дисциркуляторные и отечные явления, затем начинают преобладать деструктивно-некротические изменения как в нервных, так и в глиальных клетках. В ответ на эти деструктивные изменения в очаге острой ишемии в окружающих тканях развиваются воспалительно-регенераторные реакции в виде расширения сосудов, миграции из крови лейкоцитов в очаг деструкции, формирования воспалительно-клеточного демаркационного вала вокруг некроза.

Определение морфологических изменений в головном мозге в сочетании с количественной диагностикой неврологического дефицита с использованием клинических шкал крайне важно для персонализации построения реабилитационных программ для пациентов, перенесших инсульт. По данным последних международных публикаций [11, 12], пациенты обоего пола имеют определенные морфологические различия в структурах головного мозга после церебральных инсультов, влияющие на функциональные исходы. Это необходимо учитывать при выборе эффективной фармакотерапии и индивидуальных алгоритмов медицинской реабилитации для постинсультных пациентов. Требуется дополнительное расширенное исследование гендерных различий в клинико-морфологическом направлении у пациентов, перенесших церебральный инсульт, и сопоставление данных, полученных в разных регионах мира. *

Авторы благодарят Башкирский государственный медицинский университет, на базе которого поддерживается межвузовское международное сотрудничество с Самаркандским государственным медицинским университетом в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет – 2030».
Конфликт интересов отсутствует.



Литература

1. Colonna M., Butovsky O. Microglia function in the central nervous system during health and neurodegeneration. *Annu. Rev. Immunol.* 2022; 35: 441–468.
2. Kamalova M.I., Islamov Sh.E., Khaidarov N.K. Morphological features of microvascular tissue of the brain at hemorrhagic stroke. *Am. J. Med. Sci. Pharm. Res.* 2020; 2 (10): 53–59.
3. Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., et al. Stroke. *Lancet.* 2023; 371 (9624): 1612–1623.
4. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Pathomorphological features of hemorrhagic brain strokes. *J. Biomed. Pract.* 2020; Spec. Is.: 101–105.
5. Khodjueva D.T., Khaydarova D.K., Khaydarov N.K. Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of treatment activities in patients with resistant forms of epilepsy. *Am. J. Res.* 2018; 11–12: 186–193.
6. Anttila J.E., Whitaker K.W., Wires E.S., et al. Role of microglia in ischemic focal stroke and recovery: focus on toll-like receptors. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2022; 79 (Pt A): 3–14.
7. Cooke R.A., Stewart B. *Colour Atlas of anatomical pathology.* Churchill Livingstone, 2021.
8. Ахмадеева Л.Р., Плечев В.В., Бикбулатова Л.Ф. и др. Возможные осложнения со стороны нервной системы при проведении каротидной эндартерэктомии: причины и методы предупреждения. *Уральский медицинский журнал.* 2012; 5 (97): 58–62.
9. Бикбулатова Л.Ф., Лакман И.А., Ахмадеева Л.Р. и др. Риск развития неблагоприятных сосудистых событий после каротидной эндартерэктомии: десятилетний катамнез. *Артериальная гипертензия.* 2023; 29 (4): 392–401.
10. Khodjueva D., Khaydarova D.K. Clinical and neurophysiological characteristics of post-insular cognitive disorders and issues of therapy optimization. *Central Asian Journal of Pediatrics.* 2019; 82–86.
11. Brites D., Vaz A.R. Microglia centered pathogenesis in ALS: insights in cell interconnectivity. *Front. Cell. Neurosci.* 2023; 8: 117.
12. Bonkhoff A.K., Schirmer M.D., Bretzner M., et al. The relevance of rich club regions for functional outcome post-stroke is enhanced in women. *Hum. Brain Mapp.* 2023; 44 (4): 1579–1592.

Neuromorphological Changes of Brain Structures in Women with Ischemic Stroke: Clinical Significance for Predicting the Outcomes

A.T. Dzhurabekova, PhD, Prof.¹, M.I. Kamalova, PhD¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{2,3}, D.E. Baikov, PhD, Prof.², R.R. Gizatullin², G.A. Bulyakova², E.N. Akhmadeeva, PhD, Prof.²

¹ Samarkand State Medical Institute, Samarkand

² Bashkir State Medical University

³ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila_ufa@mail.ru

The purpose of this study was to establish morphologic peculiarities of the development of cerebral strokes in women. In this paper we discuss post-mortem pathomorphologic characteristics and neuroimaging results in female patients after ischemic cerebral strokes.

Material and methods. The results of the analysis of 48 protocols of thanatological examination of patients with diagnosed acute cerebrovascular accident, as well as clinical cases in which the data of an objective assessment of neurological and functional statuses and the results of tomographic (X-ray computer and magnetic resonance (MR)) studies of the brain in women were correlated are presented. The research was conducted at the Bashkir State Medical University and the Republican Pathoanatomical Center of Samarkand (Republic of Uzbekistan) in the period from 2021 to 2023. The pathomorphological study used generally accepted methods, with macro- and microscopic examination of the structures of the brain and its arterial system at all structural and functional levels, including the main arteries of the head - internal carotid and vertebral arteries, intracranial arteries - vessels of the Willis circle and their branches, as well as intracerebral arteries and vessels of the microcirculatory bed. In addition to traditional techniques, MR tractography was used in neuroimaging studies.

Results. It has been established that at cerebral artery ischemia in the brain tissue in early terms after ischemia initially dyscirculatory and edematous phenomena develop, then the prevalence of destructive-necrotic changes in both nerve and glial cells begins. To these destructive changes in the focus of acute ischemia the inflammatory-regenerative reactions develop in the surrounding area in the form of vascular dilation, migration of leukocytes from blood to the focus of destruction, formation of inflammatory-cell demarcation shaft around the necrosis. Our results were compared to the data from the literature.

Conclusion. As a result of our studies the morphologic diagnostic features of ischemic strokes in women have been established.

Keywords: acute cerebral circulation disorder, brain, ischemic stroke, pathomorphologic features, neuroimaging



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

² Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

³ Городская
клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний

В.В. Ковальчук, д.м.н.¹, Е.Р. Баранцевич, д.м.н.², М.С. Дроздова¹,
К.В. Нестерин, к.м.н.³

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

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Дроздова М.С., Нестерин К.В. Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 46–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-46-54

В статье подробно описаны современные представления об особенностях этиопатогенеза когнитивной дисфункции, знание которых является залогом успеха терапии данной категории пациентов. Также представлены особенности диагностики и клинической картины нейродегенеративных и сосудистых заболеваний, на фоне которых развивается нарушение когнитивной деятельности. Освещены вопросы терапии данной категории пациентов.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви, кортикобазальная дегенерация, хроническая ишемия головного мозга, болезнь Бинсвангера, сахарный диабет, инсульт

Введение

Когнитивные расстройства продолжают оставаться крупнейшей медико-социальной проблемой современного общества. В настоящее время в мире насчитывается около 50 млн человек, страдающих различными формами деменции. Согласно некоторым данным, число пациентов с выраженными когнитивными расстройствами каждые десять лет возрастает в два раза и соответственно к 2050 г. общее число пациентов на Земле, страдающих данным недугом, составит 130 млн человек [1].

Широкая распространенность когнитивных расстройств ведет не только к медицинским и социальным проблемам, но и к экономическим. Это в первую очередь связано с тем, что материальные затраты, связанные с терапией данной категории пациентов и обеспечением их жизнедеятельности, крайне высоки и склонны к постоянному возрастанию.

Согласно последнему пересмотру международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V), когнитивные расстройства представляют собой снижение по сравнению с преобладающим уровнем одной или нескольких высших

мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации [2].

При сохранении самостоятельности и независимости в повседневной жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся интеллектуальные нарушения, верифицируются недементные когнитивные расстройства. В то же время пациент предъявляет жалобы на возникновение определенных трудностей при выполнении умственной работы, которые он в состоянии преодолеть без посторонней помощи [2].

Классификация когнитивных расстройств

В основу классификации когнитивных расстройств заложена прежде всего их выраженность: легкие, умеренные и тяжелые [3].

Данная классификация представляет интерес и имеет существенное значение с практической точки зрения, поскольку терапевтическая тактика, прогноз развития заболевания и возможности адаптации пациента к повседневной жизнедеятельности во многом определяются выраженностью когнитивных нарушений. Легкие когнитивные расстройства отличаются преимущественно нейродинамическим характером



и проявляются отдельными когнитивными симптомами: легкими нарушениями оперативной памяти, скорости обработки информации, концентрации внимания, способности быстро переключаться с одного вида деятельности на другой. Легкие когнитивные нарушения находят отражение в жалобах пациента, но не обращают на себя внимания окружающих. Симптомы когнитивных нарушений при легких когнитивных расстройствах не образуют целостный синдром, возникают периодически, обычно в состоянии утомления или эмоционального стресса, и не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента.

Объективизация легких когнитивных расстройств вызывает определенные трудности, поскольку использование даже высокочувствительных нейропсихологических тестов нередко не выявляет отклонения в когнитивной деятельности или данные отклонения выражены незначительно и часто являются невоспроизводимыми при повторном тестировании.

Умеренные когнитивные расстройства представляют собой моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые значимо выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не способствуют нарушению адаптации при осуществлении повседневной жизнедеятельности, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях.

В отличие от легких когнитивных нарушений умеренные когнитивные расстройства представляют собой не отдельные симптомы, а клинически определенный синдром умеренной когнитивной недостаточности, при котором когнитивные нарушения отражены в жалобах пациента и его родственников, а также подтверждаются при проведении различных нейропсихологических тестов.

Умеренные когнитивные расстройства вызывают чрезмерное психофизиологическое напряжение при интеллектуальной работе, но не приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации.

Диагностические критерии синдрома умеренной когнитивной недостаточности [4]: наличие умеренного когнитивного дефицита, который не достигает выраженности деменции; жалобы самого пациента на нарушение когнитивных функций и/или сообщения родственников и коллег о когнитивных нарушениях пациента; объективные свидетельства когнитивных нарушений, выявленные по результатам проведения нейропсихологических тестов; отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.

Тяжелые когнитивные нарушения определяются как моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной потере самостоятельности и независимости пациента в социально-бытовой и профессиональной деятельности и необходимости в посторонней помощи в рамках повседневной жизнедеятельности [2].

К тяжелым когнитивным расстройствам относятся деменция и выраженные монофункциональные ког-

нитивные расстройства (грубые афазия, агнозия, апраксия, Корсаковский синдром).

Диагностические критерии деменции

Деменция (по определению МКБ-10) – это прогрессирующее нарушение памяти и формирования мысли, достаточно значительное для того, чтобы вызвать затруднения в активной повседневной жизни. Деменция характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, эмоционально-аффективного и социального поведения, мотиваций, способности к обучению и суждениям.

Верификация диагноза «деменция» возможна при наличии следующих критериев:

- расстройства памяти в виде нарушения способности к запоминанию новой информации и вспоминанию ранее усвоенной информации. Данные нарушения могут проявляться в вербальной и невербальной модальности;
- нарушение способности к мышлению, выработке суждений, планированию и организации своей деятельности, а также к переработке информации;
- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- нарушение эмоционального контроля или мотиваций или изменение социального поведения, проявляющееся по меньшей мере в виде одного из отклонений (эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии, асоциальном поведении);
- перечисленные признаки наблюдаются в течение по крайней мере шести месяцев. При более коротком наблюдении диагноз деменции может быть лишь предположительным;
- необходимое условие диагноза «деменция» – снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным интеллектуальным уровнем.

Диагностические критерии деменции по МКБ-10 в последние годы все чаще подвергаются критике в связи с чрезмерной привязанностью к клинической картине болезни Альцгеймера (БА). Действительно, расстройства памяти, которые обязательны для диагностики деменции по МКБ-10, являются одним из основных проявлений болезни Альцгеймера, но могут отсутствовать или быть выражены в незначительной степени при некоторых формах сосудистой деменции, лобно-височной деменции, других заболеваниях головного мозга. Поэтому более правильно было бы определить деменцию как выраженные нарушения в разных когнитивных сферах, которые часто, но не всегда затрагивают сферу памяти.

Синдром субъективных когнитивных нарушений

В последнее время в литературе и повседневной клинической практике все чаще специалисты выделяют еще более раннюю, чем легкие когнитивные расстройства, стадию когнитивной дисфункции. Выделение данной стадии способствует более раннему началу терапии и более эффективному ее проведению у пациентов с когнитивной недостаточностью.



Данная стадия чаще всего описывается как субъективные когнитивные нарушения и имеет статус отдельного самостоятельного диагноза, который верифицируется в случае наличия жалоб когнитивного характера, хотя отсутствуют нарушения при выполнении различных когнитивных тестов.

При субъективных когнитивных нарушениях пациенты предъявляют жалобы на повышенную забывчивость и утомляемость при выполнении умственной работы, снижение концентрации внимания. Данные проявления в большинстве случаев представляют для пациента весьма существенную проблему, что может облучить самостоятельной и основной причиной обращения человека к врачу. Безусловно, пациенты с субъективными когнитивными расстройствами полностью независимы в повседневной жизнедеятельности, и отмечаемые самим человеком некоторые интеллектуальные проблемы незаметны для родственников и коллег по работе.

Существуют определенные международные диагностические критерии синдрома субъективных когнитивных нарушений [5]:

- жалобы на стойкое возникшее без видимой причины ухудшение умственной работоспособности;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний, протекающих с деменцией;
- жалобы на когнитивные нарушения не связаны с каким-либо верифицированным диагнозом неврологического или психиатрического заболевания или интоксикацией.

Наблюдаемое при синдроме субъективных когнитивных нарушений несоответствие между жалобами и повседневной жизненной активностью, а также результатами тестирования вызывает определенные вопросы об истинной природе предъявляемых пациентом жалоб, которые могут быть связаны в данном случае как с наиболее ранними стадиями развития когнитивной недостаточности, так и с психоэмоциональными расстройствами (депрессивными и тревожными переживаниями, проявляющимися в рамках псевдодеменции, ипохондрическим настроением), соматическими заболеваниями [6].

Так, пациенты с высоким уровнем тревоги предъявляют крайнюю степень беспокойности по поводу даже незначительной ситуационно обусловленной забывчивости, например, если не могут вспомнить знакомого человека, его имя и фамилию, забывают, куда положили тот или иной предмет, не могут вспомнить, с какой целью пришли в комнату, и т.д. У данной категории пациентов подобная забывчивость нередко является причиной их обращения к врачу.

Кроме того, преимущественно субъективный характер когнитивных нарушений может быть связан с определенными трудностями объективного определения состояния когнитивных функций. В рутинной клинической практике специалисты пользуются тестами, которые отличаются различной чувствительностью, специфичностью, воспроизводимостью.

Использование тестов с низкой чувствительностью способствует недостаточной диагностике легких и умеренных когнитивных нарушений и избыточно-му выявлению субъективных нарушений.

Также на диагностику влияет исходный интеллектуальный уровень пациента. Так, среди пациентов с высоким преморбидным уровнем интеллектуального развития значительно чаще верифицируется синдром субъективных когнитивных нарушений.

Результаты ряда исследований свидетельствуют, что риск развития деменции у людей с субъективными когнитивными нарушениями статистически значимо выше, чем в среднем в общей популяции [5]. Поэтому изолированные жалобы, не подтвержденные результатами проведенных тестов, не должны оставаться без внимания и игнорироваться специалистами. Подобные жалобы нередко являются показанием для проведения активной профилактики дальнейшего развития когнитивной дисфункции, в том числе и в первую очередь – немедикаментозной профилактики (умственной и физической активности, изменения образа жизни, характера питания и т.д.).

Результаты ряда исследований последних лет свидетельствуют о том, что деменция является потенциально предотвратимым заболеванием. Так, согласно данным, полученным в ходе исследований, проведенных в ряде европейских стран, уровень заболеваемости деменцией различных форм стабилизируется, несмотря на тенденцию к увеличению продолжительности жизни, что прежде всего связано с повышением качества диагностики, особенно на ранних стадиях развития заболевания, большей настороженностью специалистов относительно когнитивной дисфункции и соответственно своевременным началом терапии, а также внедрением и распространением современной стратегии профилактики когнитивных нарушений [6]. В то же время предотвращение распространения деменции встречает на своем пути ряд препятствий как субъективного, так и объективного характера.

Так, большое число пациентов своевременно не обращаются к специалистам по поводу различной степени проявления когнитивной недостаточности. Существенную проблему представляет выявление начальных признаков когнитивной дисфункции, поскольку широко распространенные и используемые в клинической практике краткие тесты, шкалы и опросники для анализа состояния когнитивных функций являются достаточно чувствительными для выявления выраженных нарушений, в то время как когнитивные нарушения легкой степени с помощью данных тестов выявляются далеко не всегда [1].

Нередко начальные проявления когнитивных нарушений не верифицируются, поскольку они скрываются под маской различного рода психоэмоциональных нарушений (невротических, астенических и аффективных расстройств – депрессивных переживаний, тревожности, эмоциональной лабильности). Необходимо учесть, что в большинстве случаев для верификации истинных когнитивных нарушений необходимо тщательное, углубленное и всестороннее



нейропсихологическое обследование для выявления или исключения как когнитивной дисфункции, так и психоэмоциональных расстройств.

Когнитивные расстройства представляют собой полиэтиологический синдром, который развивается при подавляющем большинстве органических поражений головного мозга, что связано с тем, что ответственные за осуществление когнитивных процессов вторичные и третичные корковые поля занимают более 90% площади коры головного мозга.

Рассмотрим ведущие особенности основных заболеваний, приводящих к развитию когнитивной недостаточности, в том числе к деменции.

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера – наиболее частое из дегенеративных заболеваний головного мозга, приводящее к развитию деменции.

БА определяется как нейродегенеративное расстройство, в основе которого лежит повышенный синтез бета-амилоида, приводящий к образованию сенильных бляшек, и гиперфосфорилирование тау-протеинов с последующим формированием нейрофибриллярных клубочков.

Фосфорилированный тау-протеин выявляется в гиппокампе, теменной и лобной долях головного мозга, то есть в тех зонах, которые прежде всего поражаются при БА.

Кроме того, в патогенезе БА важную роль играет дефицит ацетилхолина, который вызван утратой холинергических нейронов. Также страдают и другие нейротрансмиттерные системы (норадренергическая и серотонинергическая).

Отметим основные стадии БА и характерные для данного заболевания основные когнитивные и поведенческие нарушения, проявляющиеся в рамках каждой из стадий [7].

Первая стадия: субъективные и объективные нарушения памяти и других когнитивных функций отсутствуют.

Вторая стадия: очень легкие расстройства, проявляющиеся прежде всего субъективными жалобами на легкое снижение памяти (забывчивость на имена близких людей, на то, что пациент желал сделать в данный конкретный момент, куда положил те или иные предметы). При беседе и тестировании пациента нарушения памяти практически не выявляются. Данная стадия характеризуется независимостью и полной адаптацией к повседневной бытовой и профессиональной жизнедеятельности.

Третья стадия: легкие расстройства в виде негрубой, но клинически очерченной симптоматики. Для верификации данной стадии необходимо наличие не менее двух из следующих симптомов:

- невозможность найти путь при поездке в малознакомые места;
- коллеги пациента понимают наличие у человека проблем когнитивного свойства;
- трудности при подборе слов и забывчивость на имена очевидна для родственников пациента;

- пациент не в состоянии запомнить только что прочитанную информацию;
- пациент не запоминает имена людей, с которыми знакомится;
- невозможность вспомнить, где находится положенный пациентом тот или иной предмет;
- при нейропсихологическом тестировании наблюдается нарушение серийного счета.

Отмеченные выше нарушения отрицательно сказываются на профессиональной и бытовой деятельности пациента. Кроме того, на данной стадии проявляется отрицание пациентом имеющихся у него нарушений.

Четвертая стадия: умеренные нарушения. Основные проявления данной стадии – недостаточная осведомленность пациента о происходящих вокруг него событиях; нарушение памяти на некоторые события жизни, на воспроизведение серийного счета, а также утрата способности находить дорогу, осуществлять финансовые операции и т.д.

В то же время в рамках данной стадии обычно не наблюдаются нарушения ориентации в собственной личности, узнавания близких людей и способности находить хорошо знакомую дорогу.

Для пациента на данной стадии основным механизмом психологической защиты является отрицание дефекта и всяческое избегание проблемных и конфликтных ситуаций.

Пятая стадия: умеренно тяжелые нарушения. На данной стадии наблюдается потеря независимости и самостоятельности. Отмечается отсутствие возможности вспоминания важной жизненной информации (домашний адрес, номер телефон, имена членов семьи), дезориентация во времени и пространстве. В то же время основная информация о себе и окружающих сохранена, отсутствует необходимость в посторонней помощи при приеме пищи, посещении туалета, однако возможно возникновение трудностей при одевании.

Шестая стадия: тяжелые нарушения. На данной стадии проявляется неспособность пациента вспомнить имена близких людей, от которых он полностью зависим при осуществлении повседневной жизнедеятельности. Наблюдаются амнезия на большинство событий жизни, дезориентация во времени, трудности счета от десяти до одного, а в ряде случаев и от одного до десяти, бред и галлюцинации, разговоры с воображаемыми лицами или с собственным отражением в зеркале, навязчивые состояния, тревожность, психомоторное возбуждение, агрессия.

Кроме того, характерным симптомом данной стадии является когнитивная абулия, то есть отсутствие целенаправленной деятельности в результате утраты способности к ней.

Большую часть времени пациенты нуждаются в посторонней помощи, хотя в ряде случаев сохраняется способность находить хорошо знакомую дорогу и узнавать знакомых людей.



Седьмая стадия: очень тяжелые нарушения, проявляющиеся отсутствием речи, возможности самостоятельного приема пищи, недержанием мочи, потерей психомоторных навыков, в том числе и навыка ходьбы.

Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви (болезнь диффузных телец Леви) – нейродегенеративное заболевание, при котором патологический очаг нейродегенерации затрагивает практически все подкорковые структуры (черную субстанцию, голубое пятно, дорзальное ядро блуждающего нерва, базальное ядро Мейнерта, гипоталамус).

Обычно заболевание дебютирует позже, чем БА, в большинстве случаев – после 70 лет.

Клинически болезнь диффузных телец Леви характеризуется нарушением когнитивных функций вплоть до деменции, паркинсонизмом и психическими нарушениями, среди которых наиболее часто наблюдаются зрительные галлюцинации.

Существуют международные диагностические критерии деменции с тельцами Леви [8]:

1. Обязательны прогрессирующие расстройства когнитивных функций, которые в конечном итоге приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации пациента. Нарушения памяти не обязательны на начальных стадиях заболевания, но выражены на стадии развернутой клинической картины. Наличие лобно-подкорковых когнитивных нарушений (нарушение мышления, концентрации внимания, зрительно-пространственных функций, праксиса и гнозиса).

2. Не менее двух признаков, необходимых для верификации диагноза «вероятная деменция с тельцами Леви», и один признак, необходимый для верификации диагноза «возможная деменция с тельцами Леви», – флюктуация когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений; преходящие подробные, детальные, хорошо очерченные зрительные галлюцинации; паркинсонизм, не связанный с предыдущим приемом нейролептиков.

3. Дополнительные критерии:

- падения,
- периодически повторяющиеся эпизоды потери сознания,
- иллюзии,
- галлюцинации других модальностей,
- периферическая вегетативная недостаточность,
- нарушение сна,
- клинические или электрофизиологические изменения стадии быстрого сна (отсутствие фазы быстрого движения глаз),
- повышенная чувствительность к нейролептикам.

4. Диагноз деменции с тельцами Леви маловероятен при наличии очаговой неврологической симптоматики, связанной с перенесенным инсультом, диагностированным на основании клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных, а также при наличии другой мозговой или соматической

патологии, достаточной для объяснения клинических симптомов.

Наиболее часто дифференциальный диагноз проводится между деменцией с тельцами Леви и БА, а также между деменцией с тельцами Леви и болезнью Паркинсона с деменцией.

При деменции с тельцами Леви наблюдается замедление психической деятельности в сочетании с ярко выраженным нарушением внимания, зрительно-пространственными расстройствами и истощаемостью психической деятельности. При БА преобладают модально-неспецифические гиппокампальные нарушения памяти.

Деменцию с тельцами Леви отличает симметричный паркинсонизм с брадикинезией и постуральным тремором, в то время как при болезни Паркинсона с деменцией наблюдается преимущественно асимметричный паркинсонизм с выраженными в одинаковой степени ригидностью и брадикинезией и тремором покоя.

В то же время нередко двигательные нарушения у пациентов с деменцией с тельцами Леви и у пациентов с болезнью Паркинсона с деменцией не имеют принципиальных отличий. В данном случае диагноз верифицируется согласно времени развития деменции после появления признаков паркинсонизма. Так, появление признаков деменции в течение трех и менее лет после появления симптомов паркинсонизма свидетельствует в пользу деменции с тельцами Леви. Появление симптомов деменции спустя три года и более после развития признаков паркинсонизма – в пользу болезни Паркинсона с деменцией.

Кортикобазальная дегенерация

Кортикобазальная дегенерация представляет собой нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением лобно-теменной коры и черной субстанции, реже – стриатума, вентролатерального таламуса, ядер среднего мозга, зубчатых ядер мозжечка, нижних олив. Для данного заболевания характерно постепенное и непрерывное прогрессирование.

В клинической картине преобладают симптомы поражения коры головного мозга и базальных ганглиев в любой комбинации, а ведущим клиническим проявлением является паркинсонизм, проявлением которого при кортикобазальной дегенерации и при болезни Паркинсона по ряду признаков отличаются. К подобным отличительным признакам паркинсонизма при кортикобазальной дегенерации относятся: асимметричная симптоматика (нередко – односторонняя); выраженность ригидности значительно преобладает над выраженностью брадикинезии и тремора; отсутствие эффективности от препаратов леводопы, что подтверждается отсутствием клинического ответа на использование препаратов леводопы в максимальных или субмаксимальных дозах в течение не менее трех месяцев и отсутствием нарастания симптомов паркинсонизма при отмене препаратов леводопы.



Выделяют определенные критерии кортикобазальной дегенерации, которую возможно верифицировать при наличии по крайней мере трех из них [9]:

- L-дофа-резистентный акинетико-ригидный синдром;
 - феномен «чужой» конечности;
 - апраксия или нарушение сложных видов глубокой чувствительности;
 - фокальная дистония в конечности;
 - миоклонии;
 - грубый постуральный или кинетический тремор.
- Характерный для кортикобазальной дегенерации феномен «чужой конечности» представляет собой сложный психосенсорный феномен, заключающийся в сочетании субъективных ощущений отчуждения конечности с объективной автономной непроизвольной двигательной активностью.

Можно предложить достаточно простой тест для выявления данного феномена – при выключении зрительного контроля (например, при заведении рук за спину) пациент не может отличить свою руку от руки врача.

Для движений «чужой» руки характерны следующие особенности:

- разнообразные движения: левитация, прикосновения к голове и к другим частям тела, доставание из кармана каких-либо предметов и т.д.;
- синкинетические движения: «чужая» рука повторяет действия здоровой руки;
- движения «чужой» руки, противоречащие действиям другой руки (здоровая рука причесывает волосы, «чужая» рука в это же время взлохмачивает волосы);
- опасность движений и действий:
 - «чужая» рука может щипать, бить хозяина, рвать на нем одежду, пытаться задушить;
 - «чужая» рука способна нанести вред самой себе, хватаясь за оголенные провода, касаясь горячих предметов и т.д.

Сосудистые когнитивные расстройства

Нарушения мозгового кровообращения представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера причину деменции. Сосудистая деменция составляет от 10 до 30% в общей структуре деменций [10].

Необходимо отметить, что в достаточно большом количестве всех случаев деменции фиксируются смешанные формы, когда наблюдается сочетание БА и сосудистой деменции, причем их комбинация является более сложным явлением, нежели банальная случайность, поскольку в данном случае наблюдается общность факторов риска, патогенетических механизмов развития, клинических признаков, характерных как для БА, так и для сосудистой деменции.

Известно, что наличие факторов риска сосудистой деменции повышает риск развития БА. Так, бета-амилоид оказывает негативное влияние на мозговой кровоток, а ишемия головного мозга, в свою очередь, способствует расщеплению белков – предшественников амилоида и бета-амилоида. Кроме того,

сосудистая дисфункция оказывает влияние на процесс переноса бета-амилоида через гематоэнцефалический барьер, снижая степень его выведения из тканей головного мозга. Кроме того, холинергические механизмы играют существенную роль в модуляции регионарного мозгового кровотока, и в то же время холинергический дефицит наблюдается как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции. К основным факторам риска и патоморфологическим причинам сосудистых когнитивных расстройств относят хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ), инсульт, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), тромбоцитарные и другие нарушения крови, центральное абдоминально-висцеральное ожирение, пожилой возраст, низкую физическую активность и низкий уровень образования. Нередко данные факторы и причины оказывают тесное взаимовлияние друг на друга, способствуя существенному повышению вероятности развития сосудистых когнитивных расстройств.

Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии некоторых из перечисленных выше факторов риска и патоморфологических причин сосудистых когнитивных расстройств.

Хроническая ишемия головного мозга

Особой формой патологии сосудов головного мозга, которая обусловлена диффузной и постепенно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения тканей головного мозга, является хроническая ишемия головного мозга, частота и распространенность которой постоянно увеличиваются. В России число пациентов, страдающих ХИГМ, составляет не менее 700 на 100 тыс. населения [11].

Прогрессирование ишемического поражения клеток головного мозга происходит в результате существенного уменьшения притока артериальной крови к тканям мозга, что, в свою очередь, обусловлено полной или частичной окклюзией или длительно существующим стенозом сосудов головного мозга. В конечном итоге возникает очаговое или диффузное поражение головного мозга. Выраженное нарушение микроциркуляции приводит к развитию множественных микроинфарктов, в то время как окклюзионные поражения крупных артерий способствуют формированию обширных инфарктов головного мозга [12].

Безусловно, хорошо известны факторы риска развития сосудистых заболеваний головного мозга, но для клиницистов более значимы патоморфологические причины сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе и ХИГМ, основными из которых являются атеросклероз, АГ, извитость, травматическое расслоение и компрессия брахиоцефальных артерий, патология сердца, сахарный диабет, васкулиты и коагулопатии, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ сна, аномалии развития сосудов большого круга кровообращения и артерий головного мозга, наследственные ангиопатии, патологические процессы венозной системы, артериальная гипотензия, амилоидоз, заболевания крови.



Перечисленные заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с развитием гипоксии тканей мозга, нарушением питания и энергообеспечения нейронов, что способствует возникновению внутриклеточных биохимических изменений и вызывает диффузное мультифокальное поражение головного мозга.

В основе патогенетических механизмов развития ХИГМ лежат следующие процессы [13]: нарушение микрогемодинамики; дефицит энергетических ресурсов, которые призваны обеспечивать нормальное функционирование головного мозга; глутаматный эксайтотоксикоз; внутриклеточное накопление кальция; лактатацидоз; увеличение синтеза оксида азота и в конечном итоге развитие оксидантного стресса; нарушение ликвородинамики и венозного оттока из полости черепа.

Артериальная гипертензия. Болезнь Бинсвангера

Артериальная гипертензия является одной из основных патоморфологических причин ХИГМ. Механизмы патологического влияния АГ на сосуды и ткани мозга заключаются в развитии патологии мелких артерий и артериол, что, в свою очередь, приводит к нарушению цереброваскулярной реактивности, а именно к уменьшению способности сосудов артериального русла к расширению при снижении артериального давления (АД) и к возрастанию их способности к сужению при повышении АД.

Кроме того, АГ способствует развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводя к болезни Бинсвангера – подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Безусловно, основной причиной болезни Бинсвангера является АГ (95–98% всех случаев данного заболевания), однако причинами также могут служить амилоидная ангиопатия и CADASIL (церебральная аутосомнодоминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией).

Выделяют определенные особенности АГ, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера, как то: резкие колебания АД, нарушения циркадного ритма АД (незначительное снижение или вовсе отсутствие снижения АД во сне и повышение АД непосредственно перед пробуждением).

Кроме того, фактором риска развития болезни Бинсвангера может рассматриваться наследственная предрасположенность, а именно тяжелая АГ, инсульты и когнитивные расстройства у родственников.

В основе патоморфологических нарушений при болезни Бинсвангера лежат следующие механизмы: сужение просвета мелких перфорирующих артерий перивентрикулярного белого вещества, значительное количество некротических очагов в тканях головного мозга, диффузный спонгиоз, распад миелина осевых цилиндров, диффузная пролиферация астроцитов, а также наличие лакунарных инфарктов в белом веществе и подкорковых узлах.

Клиническая картина развернутой стадии болезни Бинсвангера определяется тремя основными симптомокомплексами, первым из которых является расстройство когнитивных функций – интеллектуально-мнестические нарушения, расстройство концентрации внимания, брадифрения. Данные нарушения по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции.

Кроме того, у пациентов с болезнью Бинсвангера выявляется лобная диспраксия ходьбы, что проявляется прежде всего в своеобразном нарушении походки. На начальных стадиях заболевания наблюдается семенящая, шаркающая походка. В развернутой стадии болезни Бинсвангера нарушения ходьбы нарастают вплоть до полной обездвиженности (пациент не может ни ходить, ни стоять) при отсутствии парезов, экстрапирамидных нарушений и атаксии.

И наконец, третьим характерным симптомокомплексом развернутой стадии заболевания являются нарушения функции тазовых органов, что сначала проявляется учащением мочеиспускания и периодическим недержанием мочи, а в последующем – полной потерей возможности контролирования функции тазовых органов.

Кроме того, для пациентов с болезнью Бинсвангера характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: аспонтанность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

Недостаточное снижение или отсутствие снижения АД ночью, как мы отметили выше, может служить одним из факторов развития болезни Бинсвангера. Говоря об особенностях АД в ночное время, необходимо сказать, что в норме уровень АД во время сна ниже уровня АД в период бодрствования на 10–20%. Согласно степени снижения АД во время сна всех людей можно подразделить на следующие группы:

- дипперы – лица с нормальным ночным снижением АД (на 10–20%);
- нон-дипперы – лица с недостаточным ночным снижением АД (менее чем на 10%);
- овердипперы – лица с чрезмерным ночным снижением АД (более чем на 20%);
- найтпикеры – лица, у которых ночной уровень АД превышает дневной уровень.

Недостаточное снижение ночного АД рассматривается также и как значимый независимый предиктор смертности. Так, риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в группе гипертоников-нон-дипперов составляет 6,27 (максимальный уровень), в то время как в группе гипертоников-дипперов – 1,92 [14].

Сахарный диабет

Пациенты с СД составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции [15–20].

В одной из статей этого номера журнала подробно рассмотрены вопросы этиопатогенеза когнитивной дисфункции на фоне СД и неоднозначное влияние



инсулина на состояние когнитивных функций, а также соответствующие особенности и возможности терапии данной категории пациентов.

Инсульт

Когнитивные нарушения являются извечными спутниками инсультов и способствуют повышению уровня инвалидизации, препятствуя проведению адекватной реабилитации пациентов, активизации их социальной и бытовой роли в жизни, чем, безусловно, ухудшают качество жизни как самих больных, так и их родственников [21].

Инсульт и деменция достаточно тесно взаимосвязаны, поскольку данные нозологические формы имеют сходные факторы риска и взаимно повышают риск развития друг друга. Распространенность деменции среди людей, перенесших инсульт, сопоставима с таковой среди людей без инсульта, чей возраст на 10 лет старше [22].

Распространенность когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт, достигает 68%, распространенность деменции после инсульта составляет 26% [23].

К когнитивным расстройствам и деменции на фоне инсульта могут приводить следующие виды острого нарушения мозгового кровообращения:

- массивные внутримозговые кровоизлияния и обширные инфаркты головного мозга;
- множественные инфаркты головного мозга;
- единичные относительно небольшого размера инфаркты головного мозга, расположенные в функционально значимых зонах (переднемедиальных отделах зрительного бугра и близрасположенных к нему областях, лобных долях, теменно-височно-затылочной области головного мозга, медиобазальных отделах височной доли, бледном шаре).

Когнитивные расстройства после инсульта в существенной степени связаны с факторами, характеризующими очаг и течение инсульта (размером очага, наличием множественного поражения, а также повторными инсультами), что указывает на возможную роль оптимальной медицинской помощи пациентам с инсультом относительно снижения распространенности когнитивных расстройств и деменции.

Таким образом, этиопатогенетические механизмы развития когнитивных нарушений многообразны, что необходимо учитывать при проведении профилактики и терапии данной категории пациентов.

Среди препаратов, используемых при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, можно выделить такие средства, как ингибиторы холинэстеразы и глутаматергические препараты.

В последние годы мировое сообщество прилагает многочисленные усилия по поиску новых потенциально эффективных при терапии пациентов с когнитивными расстройствами препаратов. Летом 2020 г. появились сообщения о синтезе препарата, способного уменьшить количество амилоидных накоплений в тканях головного мозга.

Также в настоящее время в стадии разработки находится препарат, который потенциально способен ингибировать образование бляшек бета-амилоида и скоплений тау-белка.

Кроме того, ведется разработка препаратов, способных влиять на те гены X- и Y-хромосом, которые оказывают положительное или отрицательное воздействие на головной мозг и отвечают за когнитивные функции его структуры.

Также существенная роль в комплексной терапии пациентов с нарушением когнитивных функций отводится нейроцитопротекторам. Но, как показывают результаты исследований и клиническая практика, не все нейроцитопротекторы демонстрируют выраженную и ожидаемую эффективность при терапии пациентов данной категории. Это свидетельствует о том, что для нормализации когнитивных функций необходим выбор определенных нейроцитопротекторов, отвечающих определенным требованиям (способность препарата к восстановлению нейрональных мембран, клеточной саморегуляции, межклеточных взаимоотношений).

Одним из основных требований, предъявляемых к нейроцитопротектору, который будет эффективен при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, а также при профилактике их развития, является способность препарата обеспечить существенное повышение концентрации нейротрофических факторов роста, прежде всего BDNF (brain derived neuro-trophic factor), снижение экспрессии которого наблюдается при многочисленных сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях (ХИГМ, сосудистых когнитивных расстройствах, болезнях Альцгеймера, Пика, Паркинсона и др.).

Основные мишени действия BDNF – дофаминергические нейроны черной субстанции, мотонейроны, нейроны реснитчатого ганглия, ГАМКергические нейроны переднего, промежуточного мозга и стриатума, нейроны гиппокампа, холинергические нейроны переднего мозга, сенсорные нейроны периферической нервной системы.

Основные механизмы действия BDNF – ингибирование апоптоза, поддержание роста и выживаемости нейронов, потенцирование процессов нейропластичности.

Заключение

Таким образом, для успешного решения столь актуальной медико-социальной проблемы, как когнитивные нарушения и деменция, крайне важным представляются своевременная диагностика когнитивной дисфункции на самых начальных стадиях ее развития, а также терапия пациентов данной категории и профилактика дальнейшего прогрессирования когнитивных нарушений.

Комплексная терапия и профилактика когнитивных нарушений включают в себя и адекватное использование лекарственных средств, в том числе нейроцитопротекторов, правильный и дифференцированный выбор которых в данной ситуации крайне важен. *



Литература

1. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Чугунов А.В. Ведение больных с когнитивными нарушениями. Нервные болезни. 2015; 4: 18–22.
2. Diagnostic and Statistical Manual of mental diseases. V ed. (DSM-V). London: American Psychiatric Association, 2013.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006; 11 (1): 4–12.
4. Portet F., Ousset P.J., Visser P.J., et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working group of the European Consortium on Alzheimer's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006; 77: 714–718.
5. Jessen F., Amariglio R.E., van Boxtel M., et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2014; 10 (6): 844–852.
6. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2016; 1 (1): 22–30.
7. Reisberg B., Ferris S.H., de Leon M.J., et al. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. Am. J. Psychiatry. 1982; 139: 1136–1139.
8. McKeith I.G., Galasko D., Iosaka K., et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies. Neurology. 1996; 47: 1113–1123.
9. Ling H., O'Sullivan S.S., Holton J.L., et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathological re-evaluation. Brain. 2010; 133: 2045–2057.
10. Boller F., Lopez O.L., Moossy J. Diagnosis of dementia: clinicopathologic correlations. Neurology. 1989; 39 (1): 76–79.
11. Суслина З.А., Румянцева С.А. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. 30 с.
12. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2017; 19: 26–32.
13. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: АСТ 345, 2014. 128 с.
14. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N., et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. Blood Press. 2003; 12: 19–24.
15. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. Медицинские новости. 2014; 12: 6–10.
16. 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; 30: 1565–1572.
17. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., et al. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. Diabetes. 2014; 63 (7): 2232–2243.
18. 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 (3): 246–255.
19. 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.
20. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. Nat. Rev. Neurol. 2009; 5 (6): 305–306.
21. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 10: 81–86.
22. De Ronchi D., Palmar K., Pioggiosiet Ph., et al. The combined effect of age, education, end stroke on dementia and cognitive impairment no dementia in the elderly. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2007; 24: 266–273.
23. Дамулин И.В. Постинсультная деменция. Некоторые диагностические и терапевтические аспекты. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 1: 28–32.

Cognitive Failure as a Manifestation of Various Neurodegenerative and Angioneurological Diseases

V.V. Kovalchuk, PhD¹, E.R. Barantsevich, PhD², M.S. Drozdova¹, K.V. Nesterin, PhD³

¹ N.A. Semashko City Hospital No. 38, Medical Rehabilitation Center, St. Petersburg

² Academician I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg

³ City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

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

The article describes in detail modern ideas about the features of the etipathogenesis of cognitive dysfunction, knowledge of which is the key to the success of therapy for this category of patients. Features of the diagnosis and clinical picture of neurodegenerative and vascular diseases, against the background of which cognitive impairment develops, are also presented. The issues of therapy for this category of patients are covered.

Keywords: cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, diffuse Lewy body disease, corticobasal degeneration, chronic cerebral ischemia, Binswanger's disease, diabetes mellitus, stroke

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 окна
(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
info@medforum-agency.ru





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

Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения

В.В. Ковальчук, д.м.н.¹, Е.Р. Баранцевич, д.м.н.², К.В. Нестерин, к.м.н.³,
М.С. Дроздова¹, Е.В. Ильяхинен¹, Т.С. Юзефович¹

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

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Нестерин К.В. и др. Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 56–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-56-61

² Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

³ Городская
клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Статья посвящена современным представлениям об этиопатогенезе, патоморфологических причинах и факторах риска диабетической энцефалопатии и диабетической полиневропатии. В рамках обсуждения диабетической энцефалопатии подробно представлены особенности развития, течения и клинической картины нарушений когнитивных функций при сахарном диабете. В процессе рассмотрения диабетической полиневропатии описаны ее основные формы и клинические проявления, а также вопросы диагностики и патогенетической терапии.

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

Одна из важнейших медико-социальных проблем современности – сахарный диабет (СД), течение которого нередко осложняется выраженными неврологическими проявлениями, ведущими к тяжелым и порой необратимым изменениям и инвалидизации пациентов. В связи с этим точная и своевременная диагностика, адекватная профилактика и терапия данных состояний имеют важное 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 ведут к развитию диабетической энцефалопатии, определение которой еще в 1950 г. дал R.D. de Jong [1] как стойкой патологии тканей головного мозга, возникающей под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений. В основе патогенетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий

(сонных и позвоночных), что в итоге приводит к гипоксии мозговой ткани.

Гипергликемия при СД приводит к повышенному синтезу конечных продуктов гликирования, активации протеинкиназы С, стимуляции полиолового пути, повышению уровня свободных радикалов, экспрессии цитокинов и степени сосудистого воспаления, активации тромбоцитов и макрофагов, определяя 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 – речь, праксис и гнозис, пространственные функции, зрительная и слуховая память, а также межполушарные взаимоотношения. Многочисленные исследования свидетельствуют о причинно-следственной связи 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, чем в общей популяции, возрасте [2]. При этом наблюдаются как нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности, так 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 других нейродинамических функций.

С одной стороны, 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 α [4]. С другой стороны, и 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.

Наличие эпизодов тяжелой гипогликемии, требующих обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышает 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 головной мозг не подвержен влиянию инсулина и абсолютно к нему не чувствителен, поскольку предполагалась неспособность инсулина к проникновению через гематоэнцефалический барьер. Однако в конце 60-х годов XX века было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что дало основание предполагать возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [6]. Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер является и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [7].

Известно, что транспортная система инсулина в различных структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проникновения инсулина в разные области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина

наблюдается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая же концентрация данного гормона отмечается в затылочной доле и таламусе. Надо отметить, что транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно изменяется при различных ситуациях, как то: голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера (БА).

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

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

Поэтому 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, является положительным влиянием на ткани головного мозга. Экстренное введение инсулина вызывает улучшение когнитивных функций, вследствие, как полагают исследователи, 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 важнейшими функциями головного мозга – пищевым поведением, обучением и памятью. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, которая, в свою очередь, способствует оказанию поражающего действия инсулина на мозговую ткань в связи с нарастающими изменениями в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина оказывают негативное влияние на когнитивные функции вплоть до развития БА. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амилоидом,



инсулин может способствовать повышению его уровня в тканях головного мозга, чему способствует также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, а также сосудистые осложнения СД, ведущие к 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, способствующего прогрессированию когнитивной недостаточности.

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что инсулин играет большую роль в патогенезе развития диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, играющим существенную роль в развитии когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД, являющихся носителями аллеля ε4 гена аполипопротеина Е, риск развития деменции возрастает в 4,6 раза (деменция при БА) 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, и сахарный диабет является основной причиной полиневропатии, обуславливая 30% всех ее случаев [12].

ДПН представляет собой одну из острейших медико-социальных проблем современного общества, понижая в существенной степени качество жизни пациентов и являясь одной из основных причин глубокой инвалидизации и смертельных исходов. ДПН выступает одним из основных факторов риска и патоморфологических причин развития язвенных дефектов стоп. 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 различными проявлениями ДПН представляет собой междисциплинарную проблему, в решении которой должны принимать участие неврологи, эндокринологи, терапевты, дерматологи, хирурги, подиатры и реабилитологи. ДПН представляет собой субклиническое или имеющее клинические признаки поражение периферической нервной системы у пациентов с СД [15].

ДПН – прогрессирующая гибель волокон периферических нервов, проявляющаяся разнообразными нарушениями чувствительности, снижением мышечной силы дистальных отделов нижних конечностей, формированием язв стоп, нарушениями 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 о генетически детерминированной повышенной активности 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 достаточно большое количество различных теорий развития ДПН, среди которых прежде всего можно выделить метаболическую, сосудистую, наследственную и дизиммунную, однако наиболее важным установленным патогенетическим механизмом развития ДПН является воздействие гипергликемии на нервные стволы [19, 20].

Согласно воззрениям М.А. Pfeiffer и М.Р. Schumer, патогенетические механизмы развития ДПН достаточно 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 [18, 22].

Согласно метаболической теории патогенеза невропатии, ведущим фактором поражения нервной ткани при СД является гипергликемия, которая приводит к значительным патологическим изменениям в метаболизме нервных клеток.

Вследствие внутриклеточного повышения уровня глюкозы с избыточным метаболизмом гипергликемия вызывает нейрональное повреждение: повышение степени действия альдозоредуктазы и соответственно активацию 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 и генерализованного поражения периферических нервов [23].

Понижение уровня факторов роста нервных стволов, наблюдаемое при ДПН, в существенной степени 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 вследствие гликирования эндотелиальных клеток, в результате чего поражаются *vasa nervorum* и возникают нарушения эндоневральной циркуляции с последующим формированием перикапиллярного отека [19]. Кроме того, эндоневральная гипоксия, метаболические изменения и нарушение выработки вазоактивных агентов способствуют развитию ишемии нервного ствола, в результате чего в стволах периферических нервов формируются дегенеративные и апоптотические изменения [24].

Также, как мы уже отметили, в последнее время рассматривается значение наследственной и дизиммунной теории развития ДПН [25, 26].

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

Выделяют следующие клинические формы ДПН: хроническая сенсомоторная полиневропатия (дистальная симметричная полинейропатия), острая сенсорная болевая невропатия, транзиторная гипергликемическая невропатия и некоторые другие формы, на долю которых приходится менее 5% [23].

Наиболее часто 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 достаточно часто обнаруживаются случайно при скрининговом обследовании. Данная симптоматика носит непостоянный и умеренный характер, и ее проявления усиливаются к вечеру. К проявлениям данной формы ДПН относят 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 нарушению походки, последующему развитию стопы Шарко и падениям пациента, риск которых при ДПН увеличивается в 15 раз [23]. Возникающая специфическая

деформация стопы с ее 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. Нарушения чувствительности в отличие от хронической сенсомоторной полинейропатии выражены весьма умеренно или не выражены вовсе.

Также отличается и характер развития и течения данных 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.

Диагностика диабетической полиневропатии

Для диагностики ДПН крайне важное значение имеет тщательное клиническое обследование, поскольку нередко, как мы уже отметили, данное заболевание протекает бессимптомно. И отсутствие симптоматики не всегда свидетельствует об отсутствии заболевания. Для обеспечения тщательного клинического обследования необходимо использование скрининг-тестов: 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.

Также для проведения точной диагностики используются различные электрофизиологические методы исследования (электронейромиография (ЭНМГ), ультразвуковая доплерография, реовазография, тепловизионное исследование) [23].

Выделяют следующие формы болевой ДПН:

- острая болевая полневропатия Элленберга – болевые ощущения локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- острая болевая полиневропатия тонких волокон вследствие нормализации углеводного обмена – болевые ощущения также локализованы в дистальных отделах нижних конечностей и распределены симметрично;
- проксимальная диабетическая невропатия (амиотрофия) – болевые ощущения локализованы в области бедер и распределены асимметрично;
- торакоабдоминальная невропатия – 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, выделяют различные варианты диабетической вегетативной невропатии: сердечно-сосудистая, гастроинтестинальная, урогенитальная.

Терапия пациентов с диабетической полиневропатией

Для успеха терапии пациентов с ДПН большое значение имеет своевременность начала лечения, поскольку данное заболевание нередко отличается быстрым и неуклонным прогрессированием.

К основным методам терапии ДПН относятся коррекция модифицируемых факторов риска, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Значительные возможности контролирования течения СД (инсулинотерапия, использование помп, современные противодиабетические лекарственные средства) способствуют достижению у большинства пациентов целевых значений содержания глюкозы в крови как натощак, так и после еды. В связи с этим при ведении пациентов с СД на первый план выходят поздние осложнения, в том числе и ДПН [16].

Таким образом, необходимо отметить исключительную важность и актуальность применения патогенетической терапии ДПН.

Среди средств патогенетической терапии одним из наиболее используемых является альфа-липоевая кислота (АЛК), поскольку нарушение метаболизма при СД характеризуется повышенным уровнем образования свободных радикалов при угнетении естественных антиоксидантных систем, в то же время АЛК обладает мощными антиоксидантными свойствами. АЛК представляет собой естественный коэнзим митохондриального мультиэнзимного комплекса, который катализирует окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот [27]. В организме АЛК восстанавливается до дигидролипоевой кислоты, которая и обеспечивает основные терапевтические эффекты данного средства.

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-синтазы и соответственно возникает препятствие для ухудшения кровотока по *vasa nervorum*, что, в свою очередь, предупреждает ишемическое повреждение нервных волокон [23].

Также известны такие механизмы действия АЛК, как улучшение эндотелий-зависимых реакций сосудистой стенки, уменьшение активации фактора транскрипции NF-κB, улучшение фильтрационной функции почек и утилизации глюкозы [28–30].

Необходимо отметить, что нерезко выраженный болевой синдром при ДПН наблюдается при умеренно выраженной сопутствующей клинической симптоматике в основном в чувствительной сфере [31]. В основе данных нарушений лежит смешанное поражение в основном по типу миелопатии, хотя при ДПН, согласно результатам ЭНМГ, 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) [32]. 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. Также необходимо принимать во внимание, что умеренное снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам может отражать не столько демиелинизацию, сколько значительную утрату крупных аксонов [32]. Таким образом, своевременная диагностика и адекватная патогенетическая терапия неврологических осложнений СД имеют крайне важное значение в комплексном ведении пациентов с данным грозным и тяжелым недугом. *

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., et al. 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., et al. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9: 795–800.
8. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., et al. 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.: Медицинское информационное агентство, 2011. 496 с.
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. 1072 с.
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 полинейропатии 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. DCCT (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.
23. Нестерова М.В., Галкин В.В. Диабетическая полинейропатия: патогенез, классификация, клиническая картина и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013; 5 (2): 97–105.
24. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. М.: Медицина, 1981. 296 с.
25. 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. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1839–1844.
26. 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.
27. Reed L.J. Multienzyme complex. *Acc. Chem. Res.* 1974; 7: 40–46.
28. 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.
29. 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.
30. Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S., et al. Insufficient glycemic control increases nuclear factor- κ B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes. *Diabetes Care.* 1998; 21: 1310–1316.
31. Искра Д.А., Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Роль патогенетической терапии при диабетической полинейропатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 44–50.
32. Левин О.С. Диагностика и лечение диабетической полинейропатии. *Consilium Medicum.* 2009; 9: 70–76.

Diabetes Mellitus and Its Neurological and Neurovascular Complications

V.V. Kovalchuk, PhD¹, E.R. Barantsevich, PhD², K.V. Nesterin, PhD³, M.S. Drozdova¹, E.V. Ilyainen¹, T.S. Yuzefovich¹

¹ N.A. Semashko City Hospital No. 38, Medical Rehabilitation Center, St. Petersburg

² Academician I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg

³ City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

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

The article is devoted to modern ideas about the etiopathogenesis, pathomorphological causes and risk factors of diabetic encephalopathy and diabetic polyneuropathy. As part of the discussion of diabetic encephalopathy, the features of the development, course and clinical picture of cognitive impairment in diabetes mellitus are presented in detail. In the process of considering diabetic polyneuropathy, its main forms and clinical manifestations are described, as well as issues of diagnosis and pathogenetic therapy.

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



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

² Городская
клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Пациент с инсультом. Принципы организации мультидисциплинарной реабилитации и особенности проведения физической, нейропсихологической и медикаментозной реабилитации

В.В. Ковальчук, д.м.н.¹, М.С. Дроздова¹, К.В. Нестерин, к.м.н.²

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

Для цитирования: Ковальчук В.В., Дроздова М.С., Нестерин К.В. Пациент с инсультом. Принципы организации мультидисциплинарной реабилитации и особенности проведения физической, нейропсихологической и медикаментозной реабилитации. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 62–70.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-62-70

Статья посвящена основным принципам организации и проведения реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Рассматривается деятельность мультидисциплинарной бригады в целом и отдельных ее членов. Также раскрываются подробности проведения физической реабилитации. Приведены особенности грамотного выбора нейроцитопротекторов как средств патогенетической терапии в рамках комплексной реабилитации пациентов с инсультом, выделены преимущества применения препаратов Цересил® Канон (цитиколин) и Холитилин® (холина альфосцерат), которые в статистически значимой степени способствуют восстановлению функций и активностей пациентов, повышению уровня их повседневной жизненной активности, а также нормализации когнитивных функций.

Ключевые слова: реабилитация, инсульт, мультидисциплинарная бригада, мультидисциплинарная реабилитационная команда, физическая реабилитация, Цересил® Канон, цитиколин, Холитилин®, холина альфосцерат

Инсульты являются основной причиной длительной и глубокой инвалидизации населения, в связи с чем представляют собой одну из наиболее острых медико-социальных проблем современного общества. Отсутствие своевременного и адекватного восстановительного лечения ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений, поэтому совершенствование реабилитации постинсультных пациентов, а также повышение ее эффективности представляются крайне важным направлением современной неврологии и реабилитационной медицины.

Одним из важнейших условий эффективной реабилитации является соблюдение мультидисциплинарного принципа ее проведения, для реализации чего необходима работа 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 медиков; нормализация психоэмоционального состояния пациента и его родственников; повышение мотивации пациента к реабилитации и вовлечение в процесс реабилитации самого пациента и его родственников.

Основные направления деятельности МДБ:

- проведение всеми специалистами МДБ осмотра пациента и оценки 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 согласованности действий всех членов МДБ необходимо проводить собрания МДБ для совместной выработки стратегии и тактики лечения. Функции данных собраний 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 (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 его проживания, состав семьи, материальные условия и окружение (ухаживающие).
3. Обсуждение неврологического статуса больного, в котором активное участие принимают врач, инструктор лечебной физической культуры (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 (времени визита на дому, выписки и встречи с родственниками). Деятельность МДБ отличается 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 его родственников, а также определение проблем и потребностей пациента, в рамках чего важны формулирование 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 возможность 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, пролежней, боли в плече, падения, перелома);
- 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 у самого пациента, так и у ухаживающих 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 состояния 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 включить 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 использовать специальные шкалы, тесты и опросники.

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 (FIM) (Functional Independence Measure) [10], модифицированная шкала Эшворта для пациентов с повышенным мышечным тонусом [11], визуальная аналоговая шкала для пациентов с болевыми синдромами [12], шкала Лекена (альго-функциональный индекс) [13].

Шкалы для медицинской сестры: шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6], индекс мобильности Ривермид [9], мера функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure) [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 (Codependency Self-Inventory Scale)) [17].

Шкалы для врача ЛФК: индекс мобильности Ривермид [9], шкала баланса Берга [18], шкала Комитета медицинских исследований (MRC-scale) [19], шкала инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) [6],



мера функциональной независимости (FIM) (Functional Independence Measure) [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 (COPM) [3], шкала самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертона и Саттона [23], шкала оценки качества жизни (EQ-5D) [24], мера функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure) [10], индекс мобильности Ривермид [9].

Необходимо сказать, что основным и единственно признанным оценочным инструментом для эрготерапевта является Канадская оценка выполнения деятельности (Canadian Occupational Performance Measure – COPM) [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 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 непосредственно 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. Ему необходимо определить те виды деятельности, которые он желал бы делать, которые ему необходимо делать и/или выполнения которых ожидают от него окружающие. Соответственно этому первый вопрос – какие виды активности для пациента важны, и лишь следующими задаются вопросы относительно способности выполнения данных действия и удовлетворения данными способностями.

Шаг 2. Оценка важности, в рамках которой пациент определяет 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 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 пожеланий 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 Вассермана [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 шкалу 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:

- ограниченная 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 это положение будет способствовать стимуляции симметричного шейного тонического рефлекса и соответственно повышать тонус 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 кнаружи);
- 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 кзади, 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 относительно повышения ее эффективности [33–38].

Для улучшения результатов реабилитации в настоящее время предлагается обширный список разнообразных препаратов. И порой практикующему специалисту непросто разобраться в преимуществах или недостатках 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, которое используется при реабилитации пациентов после инсульта, являются первичное и вторичное нейропротекторное и нейрорепаративное действия препарата, нейромедиаторные, нейротрансмиттерные и нейрорецепторные свойства лекарственного средства, а также его благоприятное воздействие на процессы нейропластичности тканей головного мозга.

Наиболее полно отвечает данным требованиям лекарственным средством цитиколин. Оно представляет собой природное эндогенное соединение и является внутриклеточным предшественником фосфолипида фосфатидилхолина, который, в свою очередь, входит в состав нейрональных мембран и участвует в поддержании основных функций нейронов [39].

Кроме того, цитиколин ингибирует вызванный глутаматной эксайтотоксичностью апоптоз, а также нормализует функционирование митохондриальной АТФазы и мембранной $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФазы}$ [40].

Механизмы действия цитиколина способствуют активации и стимуляции процессов нейропластичности, что крайне важно при восстановлении пациентов с органическим поражением головного мозга.

Важным требованием, предъявляемым к нейроцитопротектору, который применяется при терапии пациентов, перенесших инсульт, является стимуляция ангио- и неоваскулогенеза, что способствует активации процессов адаптивной нейропластичности. Данный механизм обеспечивает стимуляция синтеза предшественников эндотелиальных клеток, которую осуществляет, как показали результаты исследования, природное соединение цитиколин [41]. Согласно результатам исследования, применение цитиколина в дозе 2000 мг в сутки в течение семи дней способствует статистически значимому повышению содержания предшественников эндотелиальных клеток и соответственно выраженной стимуляции ангио- и неоваскулогенеза [41].

Результаты многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследований свидетельствуют, что эти особенности действия цитиколина оказывают существенное влияние на повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов после инсульта [42–47]. Так, один широкомасштабный метаанализ охватил десять рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в клинических центрах Европы, Азии и Северной Америки [48]. Общее число пациентов, перенесших инсульт и принимавших цитиколин для восстановления неврологических функций, составляет 4436 человек. Результаты метаанализа свидетельствуют, что у цитиколина есть статистически значимые эффекты: повышение вероятности благоприятного исхода инсульта, возрастание степени восстановления различных неврологических функций, в том числе двигательных, чувствительных и высших мозговых функций, увеличение вероятности полного выздоровления после перенесенного инсульта, а также

снижение показателей долгосрочной смертности и инвалидизации после инсульта.

Результаты другого метаанализа на основе десяти клинических исследований (общее число пациентов 2279) свидетельствуют о том, что использование цитиколина как при ишемическом, так и при геморрагическом инсультах, по итогам длительного наблюдения, ассоциировано со статистически значимым снижением уровня смертности и инвалидизации [49].

Кроме уже перечисленных эффектов цитиколина, он также выступает в качестве донора холина, участвуя в синтезе ацетилхолина, и соответственно оказывает благоприятное влияние на холинергическую нейротрансмиттерную систему, что приводит к значительному улучшению когнитивных функций у пациентов [39, 46]. Проведенный Кокрейновский обзор эффективности цитиколина у пациентов с хронической ишемией головного мозга показал статистически значимое влияние цитиколина на улучшение памяти и концентрации внимания, уменьшение выраженности поведенческих нарушений, а также улучшение общего состояния пациентов [50].

В современной клинической практике широко используется отечественный препарат, содержащий цитиколин, а именно Цересил® Канон, который в своей основе имеет субстанцию японского производства и обладает терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату.

Препарат выпускается в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах (по 125 и 250 мг в мл), а также в форме раствора для перорального приема по 10 мл № 10 (100 мг в мл).

Цересил® Канон имеет высокую степень биодоступности как при парентеральном применении, так и при пероральном приеме. Наличие трех форм выпуска обеспечивает проведение ступенчатой терапии, а пероральная форма препарата позволяет широко его применять в амбулаторной практике.

При патогенетической терапии пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга необходимо помнить о механизме развития патологических нарушений в условиях ишемии и гипоксии, вызванного дефицитом ацетилхолина – одного из основных медиаторов нервной системы. Пытаясь компенсировать дефицит, организм черпает ацетилхолин из мембран клеток, приводя их к деструкции. Из этого следует, что важным требованием, предъявляемым к нейроцитопротектору, является его возможность активировать синтез ацетилхолина, то есть для лечения пациентов необходимы препараты, содержащие в своем составе предшественник ацетилхолина, а именно холин, который практически не синтезируется в организме, и потому необходимо его экзогенное поступление.

Безусловно, средством, наиболее полно отвечающим данному требованию, является холина альфосцерат. Среди препаратов холина альфосцерата в клинической практике широкое применение получил Холитилин®, состоящий из холина и глицерофосфата.

Холин, содержащийся в препарате Холитилин®, беспрепятственно проникает через гематоэнцефалический барьер (биодоступность составляет 100%).



Холитилин® содержит 40,5% метаболически защищенного холина, что способствует выделению холина непосредственно в головном мозге.

Кроме участия в восстановлении нейрональных мембран, препарат Холитилин®, нормализуя соотношение фосфолипидов, способствует их защите от неблагоприятных факторов, прежде всего от оксидантного стресса.

Еще один важный эффект препарата Холитилин® заключается в повышении высвобождения дофамина в лобных долях головного мозга, что позитивно влияет на состояние когнитивных функций.

Второй компонент препарата Холитилин® – глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, одного из основных фосфолипидов мембран, что также позволяет препарату участвовать в активации процессов адаптивной нейропластичности и восстановлении целостности нейрональных мембран.

На фоне применения препарата Холитилин® наблюдаются улучшение кровотока головного мозга, активация нейрометаболических процессов, а также стимуляция деятельности ретикулярной формации [51–53]. Перечисленные механизмы также способствуют

восстановлению пациентов, перенесших инсульт, их функций и активности.

Холитилин® выпускается в виде капсул по 400 мг для перорального применения фасовкой № 14, 28 и 56.

Целесообразность применения препаратов Цересил® Канон и Холитилин® на всех этапах терапии и реабилитации пациента с инсультом не вызывает сомнений. Препараты могут быть рекомендованы к широкому применению в стационарной и амбулаторной клинической практике.

Заключение

Реабилитация пациентов после инсульта представляет собой многогранный и многокомпонентный процесс, включающий в себя физическую, эрготерапевтическую, логопедическую, нейропсихологическую, психотерапевтическую, медикаментозную реабилитацию. Эффективность его зависит от соблюдения ряда принципов и правил, основным из которых является мультидисциплинарный принцип ведения пациентов. Проведение реабилитации с помощью МДБ (МДРК) является залогом успеха восстановления пациентов, перенесших инсульт. *

Литература

1. Камаева О.В., Монро П., 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. 41 с.
2. Камаева О.В., Монро П., 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. 42 с.
3. Камаева О.В., Монро П., 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., Монро П., 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. 34 с.
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., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989; 20 (7): 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. 308 p.
10. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002. 440 с.
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. *Semin. Arthritis. Rheum.* 1991; 20 (2): 48–54.
14. Mahoney F.I., Barthel D.W. 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. 48 с.
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. 224 с.
18. Berg K., Wood-Dauphinée S., Williams J.I., et al. 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. 664 p.
20. Doussoulin S.A., Rivas S.R., Campos S.V. Validation of “Action Research Arm Test” (ARAT) in Chilean patients with a paretic upper limb after a stroke. *Revista Medica de Chile*. 2012; 140 (1): 159–65.
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.

Цересил® ЦИТИКОЛИН Канон

НАДЕЖНЫЙ НЕЙРОПРОТЕКТОР
С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ



ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ДАнных

Подтвержденная эффективность
и безопасность применения¹

Статистически значимое
восстановление когнитивного
статуса и аффективной сферы¹

По итогам 3-х месячного курса
субъективная оценка эффективности
терапии пациентами составила 81,8%¹

Возможность проведения
ступенчатой терапии^{2,3}

Реклама


КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

Т.Богданова АН, Бурд СГ, Лебедева АВ, Коваленко ЕА. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2020;12(4):43–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-4-43-48 2.Инструкция по медицинскому применению препарата Цересил Канон раствор для приема внутрь 100 мг/мл ЛП-004527 от 01.11.2017 г. 3.Инструкция по медицинскому применению препарата Цересил Канон раствор для внутривенного и внутримышечного введения ЛП-004473 от 28.09.2017 г.

Препарат доступен в аптеках
и на интернет-площадках

здравсити

apteka.ru

 Ютека



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



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 ACTHN. *N. 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. P. 7–9.
24. Захаревич О.А., Леонова М.В. Изучение качества жизни у больных артериальной гипертонией. 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. М.: «АСТ 345», 2016. 327 с.
26. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. Практическое руководство. СПб.: Стройлеспечатъ, 1997. 304 с.
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. 416 с.
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., Монро П., 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. 22 с.
33. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. *Consilium Medicum.* 2001; 3 (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; 6 (25): 22–27.
39. Secades J.J. Citicoline in the treatment of cognitive impairment. *J. Neurol. Exper. Neurosci.* 2019; 5 (1): 14–26.
40. Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J.M., et al. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke. *Neurobiol. Dis.* 2007; 26 (1): 105–111.
41. Secades J.J., Alvarez-Sabín J., Rubio F., et al. Citicoline in intracerebral haemorrhage: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicentre pilot study. *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 21 (5–6): 380–385.

A Patient with a Stroke. Principles of Organization of Multidisciplinary Rehabilitation and Features of Physical, Neuropsychological and Drug Rehabilitation

V.V. Kovalchuk, PhD¹, M.S. Drozdova¹, K.V. Nesterin, PhD²

¹ N.A. Semashko City Hospital No. 38, Medical Rehabilitation Center, St. Petersburg

² 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 activity of the multidisciplinary team as a whole and its individual members is considered. The details of physical rehabilitation are also disclosed. The article presents the features of a competent choice of neurocytoprotectors as means of pathogenetic therapy in the framework of comprehensive rehabilitation of stroke patients, highlights the advantages of using Ceresil Canon (citicoline) and Cholitolin (choline alfoscerate), which statistically significantly contribute to the restoration of functions and activities of patients, increase the level of their daily life activity, as well as normalization of cognitive functions.

Keywords: rehabilitation, stroke, multidisciplinary team, multidisciplinary rehabilitation team, physical rehabilitation, Ceresil canon, citicoline, Cholitolin, choline alfoscerate

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

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.



Идеальный выбор лечения приступа мигрени. Триптаны или нестероидные противовоспалительные препараты: pro and contra

В рамках XIV Междисциплинарного международного конгресса «Manage Pain» 7 ноября 2023 г. под председательством руководителя научной программы конгресса, д.м.н., заведующего кафедрой нервных болезней ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, исполнительного директора Ассоциации междисциплинарной медицины Алексея Борисовича ДАНИЛОВА состоялся симпозиум, посвященный проблеме выбора эффективного метода лечения мигрени. Ведущие российские эксперты в ходе оживленной дискуссии рассмотрели особенности и основные преимущества фармакологического действия препаратов из группы триптанов и нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии пациентов с приступами мигрени.

Аргументы за применение триптанов при мигрени

В качестве «адвоката» триптанов выступила д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Гюзьяль Рафкатовна ТАБЕЕВА. Она подчеркнула, что в настоящее время для купирования приступов мигрени используют препараты нескольких фармакологических групп. Селективные агонисты 5-НТВ/D-рецепторов (триптаны) – специфические препараты, которые специально создавались для лечения мигрени. Их появлению предшествовали многолетние исследования и этапы эволюции фармакотерапии головной боли при мигрени. Так, первая половина XX в. ознаменовалась выделением чистого эрготамина (алкалоид спорыньи) и изучением его фармакологических эффектов. В то время алкалоиды спорыньи использовались при мигрени, которая считалась симпатотоническим и вазоспастическим заболеванием. Научные и практические достижения в понимании нейробиологии мигрени способствовали формированию серотониновой теории мигрени. Стало известно,

что уровень серотонина играет важную роль в патофизиологии мигрени. Были определены специфические мишени для создания препаратов, нацеленных на эффективное лечение приступов мигрени. В 1988 г. был открыт прототип триптана, а в 1990 г. разработан первый представитель класса триптанов – суматриптан. В 1993 г. он был выведен на фармацевтический рынок. Исследования специфических антимигренозных препаратов с селективным агонистическим действием на серотониновые рецепторы продолжались, и вскоре были разработаны триптаны второго поколения с более высокой биодоступностью и эффективностью. Сегодня существует уже семь молекул класса триптанов в различных лекарственных формах. Продолжается поиск новых эффективных и удобных для применения препаратов класса триптанов для специфического лечения приступов мигрени.

Клиническая эффективность триптанов при мигрени обусловлена их механизмом действия. Прежде всего они оказывают непосредственное агонистическое действие на постсинаптические серотонино-

вые 5-НТ1В-рецепторы сосудистой стенки, способствуют сужению расширенных краниальных сосудов. Триптаны ингибируют выделение провоспалительных пептидов и уменьшают нейрогенное воспаление и выраженность боли¹.

Более того, триптаны блокируют высвобождение вазоактивных нейропептидов, таких как кальцитонин-ген родственный пептид (calcitonin gene-related peptide, CGRP), который играет ключевую роль в патофизиологии мигрени.

К настоящему времени накоплен большой опыт применения триптанов в лечении приступов мигрени. Как показал анализ эффектов ризатриптана на динамику уровней CGRP и вазоинтестинального пептида в яремной вене, на фоне применения ризатриптана закономерно снижается уровень как CGRP, так и вазоинтестинального пептида.

По словам докладчика, убедительным аргументом в пользу применения триптанов в лечении приступов мигрени является число публикаций, посвященных терапевтическим эффектам триптанов. В большом количестве клинических исследований эффективности и безопасности показано, что прием триптанов позволяет эффективно купировать приступы мигрени и снижать риск их рецидивов.

¹ Ong J.J.Y., De Felice M. Migraine treatment: current acute medications and their potential mechanisms of action. *Neurotherapeutics*. 2018; 15 (2): 274–290.



XIV Междисциплинарный международный конгресс «Manage Pain»

В систематическом обзоре 4288 рандомизированных клинических исследований оценивали объем публикаций, посвященных препаратам различных классов для лечения головной боли при мигрени. Наиболее изученными препаратами оказались триптаны – 68,6%, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) исследовали только в 25,1% случаев².

Таким образом, сегодня триптаны считаются самым изученным классом abortивной терапии мигрени. Триптаны полностью изменили панораму рандомизированных клинических исследований симптоматических препаратов. Их появление улучшило способ построения дизайна исследований, оптимизировало стандартные параметры эффективности и безопасности. На основании результатов исследований триптанов выработаны единые рекомендации для проведения клинических исследований лекарственных средств, направленных на купирование приступов мигрени, с выделением первичных и вторичных параметров эффективности. Кроме того, на основании рандомизированных клинических исследований триптанов разработаны критерии резистентности к abortивным средствам и рекомендации по ведению пациентов. Клиническая эффективность триптанов в купировании симптомов мигрени продемонстрирована в многочисленных исследованиях. В частности, на фоне лечения триптанами достигается значимое преимущество в показателях двухчасового стойкого избавления от боли по сравнению с НПВП и другими обезболивающими препаратами. С наиболее

благоприятными результатами ассоциируется прием ризатриптана и элетриптана в таблетках^{3,4}.

Важным показателем эффективности препаратов служит число больных, которых необходимо пролечить (number needed to treat – NNT) определенным препаратом для достижения благоприятного исхода по сравнению с плацебо. Для идеального препарата показатель NNT равен 1. Показатели NNT для парацетамола составляют 12, для аспирина – 8,1, тогда как для ризатриптана всего 3,1. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности представителя класса триптанов – ризатриптана.

Алгоритм лечения мигрени в качестве первой линии терапии предусматривает НПВП, при тошноте, рвоте – антиэметики, при непереносимости НПВП – ацетаминофен. В случае трех и более последовательных мигренозных атак с отсутствием или недостаточным ответом на один из НПВП его заменяют триптаном. Если монотерапии триптаном недостаточно, к схеме лечения добавляют напроксен. При отсутствии или недостаточном ответе на определенный триптан при трех последовательных приступах мигрени его можно заменить другим. Дело в том, что препараты класса триптанов имеют различные фармакокинетические и фармакодинамические параметры.

Как известно, лекарственно-индуцированная головная боль связана с избыточным применением препаратов – триптанов (более десяти доз) или НПВП (15 доз). При этом расчет доз данных препаратов носит эмпирический характер. В исследовании оценивали злоупотребление разными классами пре-

паратов, в том числе триптанами, НПВП, а также риск развития хронической мигрени. Установлено, что среди лиц с головной болью, которая отмечается 10–14 дней в месяц, увеличение количества дней в месяц использования НПВП было связано с увеличением риска возникновения хронической мигрени. Увеличение количества дней в месяц использования триптана ассоциировалось с повышенным риском перехода мигрени в хроническую форму. Таким образом, риск развития хронической мигрени на фоне применения триптанов возрастает с увеличением количества дней их приема. Эффекты НПВП зависят от исходного количества дней с головной болью в месяц. Однако триптаны используются чаще пациентами с тяжелой и более частой головной болью⁵.

В другом исследовании среди всех лекарственных препаратов для купирования головной боли только опиоиды и барбитураты приводили к хронизации мигрени⁶.

В исследовании L. Grazi и соавт. оценивали роль препаратов различных классов в хронизации мигрени, а также изучали взаимосвязь между типом и количеством злоупотребляемых лекарственных средств, историей предыдущего лечения лекарственно-индуцированной головной боли и частотой рецидивов. По данным исследования, препараты всех классов способствуют хронизации мигрени при злоупотреблении. Чаще рецидивирование злоупотребления наблюдалось на фоне злоупотребления опиоидами, производными эрготамина, кофеина, ацетилсалициловой кислоты. Полученные результаты не подтверждают, что лекарствен-

² García-Azorin D., Yamani N., Messina L.M., et al. A PRISMA-compliant systematic review of the endpoints employed to evaluate symptomatic treatments for primary headaches. *J. Headache Pain.* 2018; 19 (1): 90.

³ Ashina M. Migraine. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383 (19): 1866–1876.

⁴ Cameron C., Kelly S., Hsieh S.C., et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache.* 2015; 55 Suppl. 4: 221–235.

⁵ Lipton R.B., Serrano D., Nicholson R.A., et al. Impact of NSAID and Triptan use on developing chronic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache.* 2013; 53 (10): 1548–1563.

⁶ Bigal M.E., Serrano D., Buse D., et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache.* 2008; 48 (8): 1157–1168.



но-индуцированная головная боль является лекарственно-специфической⁷.

По словам профессора Г.Р. Табеевой, интерес представляют результаты метаанализа 28 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в рамках которого оценивали относительную эффективность различных пероральных триптанов по параметру отсутствия боли через два часа после их приема. Ризатриптан 10 мг оказался единственным триптаном, который вызывал значительно более высокий терапевтический эффект, чем пероральный суматриптан 100 мг, с которым сравнивали все триптаны.

У больных мигренью часто наблюдается гастростаз. Около 90% пациентов испытывают тошноту и примерно 50% – рвоту во время приступа мигрени. Желудочно-кишечные симптомы могут играть ключевую роль в эффективности лекарственных средств и предпочтениях пациента. В отличие от других классов препаратов для лечения мигрени, в том числе НПВП, триптаны не только оказывают обезболивающий эффект, но и купируют симптомы тошноты^{8,9}.

Согласно ретроспективному анализу пяти клинических исследований, удовлетворенность пациентов ризатриптаном 10 мг в форме таблеток значительно выше, чем перораль-

ным суматриптаном 100 или 50 мг, золмитриптаном 2,5 мг или наратриптаном 2,5 мг¹⁰.

В заключение профессор Г.Р. Табеева отметила, что сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлен инновационный препарат Релонова®, разработанный на основе молекулы ризатриптана, для лечения пациентов с мигренью. По данным исследований, Релонова® на 32% эффективнее суматриптана купирует мигренозную боль, а также характеризуется быстрым началом действия – улучшение наступает через 30 минут⁴. Кроме того, препарат имеет хорошие показатели безопасности и переносимости¹¹.

Аргументы за применение нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении мигрени

Руководитель Центра лечения головной боли клиники «Медицинская коллегия» (Санкт-Петербург), член Российского общества головной боли, д.м.н. Марина Игоревна КОРЕШКИНА подробно рассмотрела преимущества назначения НПВП для купирования головной боли при мигрени. Она отметила, что на первичном амбулаторном приеме для назначения адекватной терапии пациентам с жалобами на головную боль необходимо проводить дифференциальную диагностику мигрени с головной болью напряжения. Однако это не всегда удается из-за недостатка времени, отведенного для приема, неумения пациента описать свои симптомы. Поэтому в реальной практике для облегчения симптомов головной боли в большинстве случаев врач назначает прежде всего

НПВП, а впоследствии в отсутствие эффекта – триптаны.

Головная боль напряжения проявляется двусторонней головной болью давящего или сжимающего характера (непульсирующей) легкой или умеренной интенсивности продолжительностью от 30 минут до семи суток. Головная боль напряжения не усиливается от обычной физической нагрузки, такой как ходьба, подъем по лестнице.

Симптомами мигрени являются приступы пульсирующей, часто односторонней головной боли, продолжительностью 4–72 часа. Головная боль при мигрени усиливается при нагрузке и может сопровождаться фото- и фонофобиями, тошнотой, вегетативными симптомами.

В настоящее время отечественными и зарубежными экспертами разработаны принципы лечения мигрени.

В 2021 г. были опубликованы данные консенсуса Европейской группы экспертов по разработке десятиэтапного подхода к диагностике и лечению мигрени, одобренного Европейской федерацией головной боли и Европейской академией неврологии¹². В консенсусе представлены типичные клинические особенности, диагностические критерии и дифференциальные диагнозы мигрени, а также даны рекомендации по выбору метода лечения мигрени у пациентов различных групп. В частности, четвертый этап ведения пациента с мигренью включает рекомендации по купированию приступов. В качестве первой линии терапии рекомендованы НПВП (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен или диклофенак калия). Лекарственными препаратами второй линии терапии называются триптаны. По мнению экспертов, если триптаны обеспечивают недостаточное облегчение боли, их следует сочетать с быстродействующими НПВП.

⁷ Grazzi L., Grignani E., D'Amico D., et al. Is medication overuse drug specific or not? Data from a review of published literature and from an original study on Italian MOH patients. *Curr. Pain Headache Rep.* 2018; 22 (11): 71.

⁸ Lipton R.B., Pascual J., Goadsby P.J., et al. Effect of rizatriptan and other triptans on the nausea symptom of migraine: a post hoc analysis. *Headache.* 2001; 41 (8): 754–763.

⁹ Xu H., Han W., Wang J., Li M. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. *J. Headache Pain.* 2016; 17(1): 113.

¹⁰ Pascual J., Bussone G., Hernandez J.F., et al. Comparison of preference for rizatriptan 10-mg wafer versus sumatriptan 50-mg tablet in migraine. *Eur. Neurol.* 2001; 45 (4): 275–283.

¹¹ Хохлов А.Л., Лейкин З.Н. Сравнительное клиническое исследование фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов ризатриптана Релонова и Максалт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (8): 68–74.

¹² Eigenbrodt A.K., Ashina H., Khan S., et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat. Rev. Neurol.* 2021; 17 (8): 501–514.



XIV Междисциплинарный международный конгресс «Manage Pain»

Разработаны стратегии по купированию приступов мигрени. Выделяют следующие стратегии лечения, используемые для оказания неотложной помощи при мигрени: стратифицированное лечение, поэтапное лечение во время приступов и поэтапное лечение между ними. При стратифицированном лечении выбор медикаментозной терапии основан на степени снижения трудоспособности, связанной с мигренью. Поэтапное лечение приступа мигрени начинают с простого анальгетика, в частности диклофенака калия. В случае если данной терапии недостаточно, назначают триптаны¹³.

Без сомнений, основная цель лечения приступа мигрени – купирование головной боли. Однако значение имеет быстрое восстановление качества жизни и дееспособности пациента. Сегодня при выборе стратегии лечения приступа мигрени оценивают уровень снижения трудоспособности у конкретного пациента. При стратифицированном подходе при легком снижении трудоспособности назначают НПВП, а при среднем и сильном – триптан. Ступенчатый подход также подразумевает использование для купирования приступа мигрени на первом этапе НПВП, а далее при необходимости – препаратов из класса триптанов.

Докладчик подчеркнула, что пациенты, страдающие приступами мигрени любой степени тяжести, на первом этапе лечения предпочитают применять НПВП, поскольку они широко распространены и хорошо известны. Так, диклофенак –

надежный, проверенный временем анальгетик. В рамках ступенчатой терапии предпочтителен диклофенак калия, который обеспечивает быстрый анальгетический эффект и характеризуется высокой эффективностью купирования приступов мигрени. В отличие от других анальгетиков диклофенак калия оказывает выраженный терапевтический эффект в дозе всего 50 мг, что подтверждает его высокую эффективность. Диклофенак калия обеспечивает быстрое облегчение боли и хорошо переносится пациентами разных возрастных групп.

Следует помнить, что триптаны противопоказаны пациентам в возрасте до 18 и старше 65 лет, лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, почечной и печеночной недостаточностью. Для этой категории пациентов для купирования приступов мигрени препаратами выбора являются НПВП с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью, такие как диклофенак калия.

Как отметила М.И. Корешкина, соблюдение практическими врачами стандартов оказания медицинской помощи пациентам с мигренью позволяет облегчить выбор метода терапии и улучшить качество лечения. В 2023 г. в Минздраве России приняты стандарты медицинской помощи взрослым при мигрени. Отечественный перечень лекарственных средств из группы НПВП для купирования приступа мигрени шире, чем европейский, и включает диклофенак 50 мг, кеторолак 60 мг, декскетопрофен 100 мг, ибупрофен 800 мг, напроксен 500 мг.

Обширная доказательная база подтверждает эффективность диклофенака при мигрени. Диклофенак – эффективный препарат из доступных НПВП для купирования головной боли при мигрени¹⁴. В нашу клиническую практику входит новый препарат диклофенака калия отечественного производства для лечения болевого синдрома различного происхождения – Дифендум®. Он выпускается в форме мягких желатиновых капсул, что обеспечивает быстроту действия и комфортный прием. Препарат характеризуется удобным спектром доз – 12,5 и 25 мг, что позволяет выбрать оптимальный режим дозирования. Исследования биоэквивалентности препарата Дифендум® продемонстрировали его эффективность и безопасность, аналогичные таковым оригинального препарата диклофенака калия.

По словам М.И. Корешкиной, в реальной клинической практике Дифендум® можно назначать при ступенчатом и стратифицированном подходе к купированию приступов мигрени, подросткам 14–18 лет, лицам старше 65 лет в отсутствие противопоказаний к приему НПВП, при наличии противопоказаний к триптанам. Кроме того, Дифендум® рекомендован для приема при хронической мигрени в целях предотвращения лекарственно-индуцированной головной боли (при сочетании с триптанами), при тяжелых приступах мигрени одновременно с триптанами, а также при лекарственно-индуцированной головной боли на фоне приема комбинированных анальгетиков или триптанов.

Как правильно выбрать препарат для лечения приступа мигрени

В заключительном докладе д.м.н., профессор кафедры неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского уни-

верситета им. И.П. Павлова, заведующий лабораторией неврофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Александр

Витальевич АМЕЛИН подвел итоги дискуссии о выборе препарата для лечения приступа мигрени. Он отметил, что у пациентов с мигренью часто имеет место страх, связанный с ожиданием приступа. Поэтому в реальности выбор пациентом препара-

¹³ Ashina M., Buse D.C., Ashina H., et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet*. 2021; 397 (10283): 1505–1518.

¹⁴ Diener H.C., Montagna P., Gács G., et al. Efficacy and tolerability of diclofenac potassium sachets in migraine: a randomized, double-blind, cross-over study in comparison with diclofenac potassium tablets and placebo. *Cephalalgia*. 2006; 26 (5): 537–547.



та для купирования очередного приступа мигрени осуществляется в пользу наиболее доступного в данный момент препарата с быстрым обезболивающим эффектом.

Как показывает накопленный опыт, принципы эффективного обезболивания применимы только у пациентов, которые умеют отличать мигрень от другого типа головной боли. Несмотря на то что клиническая картина типичного приступа мигрени хорошо известна, частые рецидивирующие приступы мигрени в ряде случаев имеют смазанную клиническую картину. Поэтому пациенты, которые не способны отличить мигрень от головной боли напряжения, принимают НПВП.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения предлагают традиционную ступенчатую схему лечения боли. Лечение приступа мигрени у большинства пациентов должно начинаться с монотерапии НПВП. На втором этапе в рамках одной и той же атаки без ответа или при недостаточной эффективности назначают комбинированные анальгетики или триптаны. При недостижении ответа на терапию на следующем этапе лечения препарат из класса триптанов заменяют другим или применяют опиоидный анальгетик.

Подобная схема подходит далеко не всем пациентам. Многие из них приходят на прием к врачу с большим опытом применения обезболивающей терапии. В большинстве случаев предпочтителен стратифицированный подход к лечению мигрени, при котором выбор терапии зависит от степени тяжести при-

ступа. Пациентам с приступами мигрени умеренной и тяжелой степени и доказанной неэффективностью предыдущей терапии НПВП можно сразу назначать триптаны¹⁵.

В нашей стране распространенность мигрени в популяции составила 20,8%. Умеренная тяжесть приступов мигрени выявляется у 63,5%, тяжелая – у 24,8%, легкая – у 11,7% пациентов¹⁶.

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности мигрени умеренной и тяжелой степени среди населения, что требует оптимизации подходов к терапии в реальной практике.

Профессор А.В. Амелин представил данные отечественного исследования, в рамках которого выявляли паттерны назначаемого лечения для купирования приступа мигрени в реальной клинической практике. Анализ сообщений респондентов показал, что среди препаратов для купирования мигренозного приступа чаще всего упоминались НПВП и комбинированные анальгетики, на втором месте – триптаны. Опрос пациентов показал, что 23,7% из них используют комбинированные анальгетики, 15,6% – комбинацию ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и кофеина и 8,1% – комбинированные анальгин-содержащие препараты¹⁷.

По данным другого российского исследования, среди всех групп лекарственных препаратов, рекомендуемых врачами для купирования приступа мигрени, 57,9% составляют НПВП, 28,1% – триптаны¹⁸.

Возможно, выявленные в исследованиях данные о назна-

чении триптанов пациентам с мигренью в реальной практике обусловлены неудовлетворительным уровнем диагностики головной боли и опасениями в отношении применения препаратов специфического действия. Врачу, к которому на прием приходит пациент с приступом мигрени, следует помнить, что выбор препарата определяется тяжестью приступа.

Комбинированное применение НПВП и триптана позволяет более эффективно купировать головную боль у пациентов с мигренью.

Подводя итог, профессор А.В. Амелин подчеркнул, что у пациентов с мигренью приступы могут быть разной степени тяжести, что требует различных подходов к терапии. У большинства пациентов приступы умеренной интенсивности, при которых возможно применение как НПВП, так и триптанов. Важно помнить, что в фазе ауры пациенту необходимо принимать НПВП. В рамках одного и того же приступа мигрени пациент может использовать НПВП и триптаны. Накопленный опыт и данные клинических контролируемых исследований свидетельствуют о том, что при мигрени практически невозможно выделить один класс препаратов – и НПВП, и триптаны могут и должны быть использованы для купирования приступов. Появление новых быстродействующих препаратов Релонова® и Дифендум® существенно расширяет возможности лечения пациентов с мигренью. Препараты Релонова® и Дифендум® могут рассматриваться как эффективные средства выбора для купирования приступов мигрени и улучшения качества жизни пациента. *

¹⁵ Vargas B.B. Acute treatment of migraine. Continuum (Minneapolis, Minn.). 2018; 24 (4, Headache): 1032–1051.

¹⁶ Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A., et al. Headache yesterday in Russia: its prevalence and impact, and their application in estimating the national burden attributable to headache disorders. J. Headache Pain. 2015; 15: 7.

¹⁷ Табеева Г.Р., Кацарова З., Амелин А.В. и др. Новое в осознании бремени мигрени: семантический анализ голоса российских пациентов – пользователей Web 2.0. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (6): 73–84.

¹⁸ Азимова Ю.Э., Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. Российский журнал боли. 2010; 3–4: 12–17.

НОВАМЕДИКА

НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В АРСЕНАЛЕ ВРАЧА НЕВРОЛОГА



Скорее к делам!

Новый триптан на российском рынке¹

- На **32% эффективнее** суматриптана купирует мигренозную боль^{2#}
- Начинает действовать уже через **30 минут**³
- Продемонстрировал **благоприятный профиль безопасности** и переносимости⁴
- **Производится в России**¹



Ссылка на общую характеристику и листок-вкладыш лекарственного препарата Релонова



Левросо® Лонг к 10-му дню приёма⁵:

- сокращает время засыпания** на 37 минут
- улучшает **качество ночного сна** благодаря нормализации циркадных ритмов
- уменьшает **количество ночных пробуждений**
- увеличивает общую **продолжительность сна** более, чем на 2 часа 20 минут



Капсулы с модифицированным высвобождением*



Приём по 1 капсуле перед сном⁶



Ссылка на общую характеристику и листок-вкладыш лекарственного препарата Левросо Лонг

#Данные представлены по сравнению количества пациентов (в %), отметивших полное исчезновение мигренозной боли через 2 часа от момента приема препаратов. Результат суматриптана (27,7%) взят за 100%. Результат ризатриптана 36,6%, что на 32% больше относительно суматриптана. Сравнение проведено для ризатриптана 10 мг в таблетках и суматриптана 50 мг в таблетках.

* Модифицированное высвобождение препарата Левросо® Лонг обеспечивается наличием в его составе мелатонина **пролонгированного высвобождения**^{4,6}.

1. https://gfrs.rosminzdrav.ru/Gfrs_View_v2.aspx?routingGuid=a3b496af-31ba-4638-9792-13c7e5273c5d. 2. Cameron C. et al., Headache. 2015 Jul-Aug;55 Suppl 4:221-35. 3. Teall, J., Tuchman, M., Cutler, N., Gross, M., Willoughby, E., Smith, B. (1998). Headache: The Journal of Head and Face Pain, 38(4), 281-287. 4. Хохлов А.Л., Лейкин З.Н. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(8):1-7. 5. Попова В.Б., Лейкин З.Н. Сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности комбинированного лекарственного препарата Левросо® Лонг с препаратами Мелаксен и Димедрол у пациентов с бессонницей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Специальный выпуск «Расстройство сна». 6. Общая характеристика и листовка-вкладыш лекарственного препарата Левросо® Лонг. Рег. уд. №: ЛП-№(001430)-(PI-RU).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ООО «НоваМедика»
Адрес для обращений:
125124, г. Москва, 3-я улица Ямского Поля, д. 18
<https://novamedica.com/>

Дата одобрения: 06.12.2023

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



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 и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

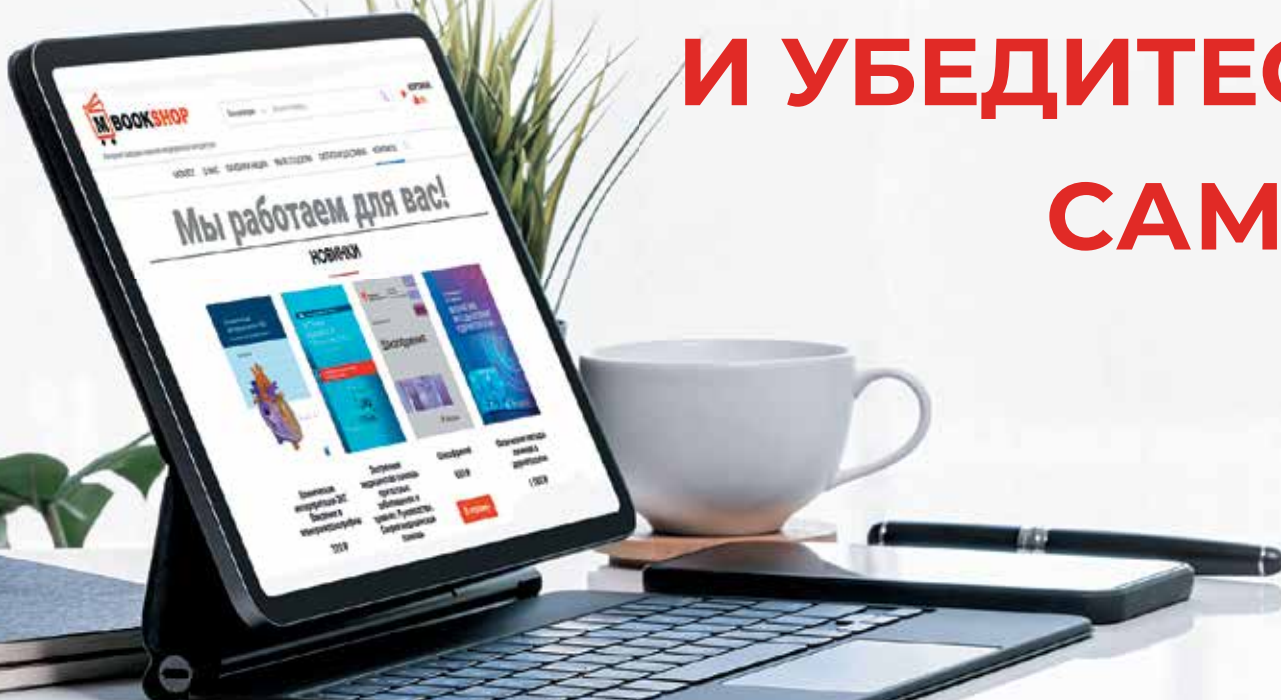




Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант
прямого и непрямого
действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии^{*,2}
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 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, расстройства 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. Инструкция 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., Kempner 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



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ ЦИННАРИЗИН 20 МГ
ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм действия против головокружения¹



**Лечение симптомов
головокружения различного генеза¹**



Утро



День



Вечер



Для просмотра
полной
информации
о лекарственном
препарате
ОТСКАНИРУЙТЕ
QR-КОД >



- Таблетки Арлеверт® следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.¹
- Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели.¹
- Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом.¹

¹ Ознакомьтесь с инструкцией о лекарственном препарате, используя QR-код

RU_ARL_10_2023_V1_print. Дата одобрения: 25.10.2023

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>

Реклама