



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

**САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ –
ВЗГЛЯД ИЗ XXI ВЕКА**

XVI

**Вейновские
Чтения**

16-я ежегодная конференция,
посвященная памяти
академика А.М. Вейна

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ



► **Цересил® Канон**

Цитиколин

ФОРМЫ ВЫПУСКА:

- Питьевой раствор 30 мл (100 мг/мл)
- Раствор для инъекций 4 мл (125 мг/мл, 250 мг/мл) № 5



Надежный нейропротектор с первого дня терапии инсульта и черепно-мозговых травм¹

Комбинация разработана совместно с академиком Яхно Н.Н.

► **Винпотропил®**

Винпоцетин + пирацетам

ФОРМЫ ВЫПУСКА:

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



Эффективная комбинация винпоцетина и пирацетама². Усиленный ноотроп в удобной форме выпуска: делимой таблетки 10/800.

САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ – ВЗГЛЯД ИЗ XXI ВЕКА

XVI

Вейновские чтения

16-я ежегодная конференция,
посвященная памяти
академика А.М. Вейна

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Цересил Канон. С полной инструкцией можно ознакомиться на сайте Canonpharma.ru
² Камчатнов П.Р. и соавт. Больной с хронической цереброваскулярной патологией на амбулаторном приеме, Поликлиника 2/2018.

КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН
www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

СОДЕРЖАНИЕ

Реальные возможности лекарственной терапии в восстановительном периоде инсульта	4
Патогенетические подходы к терапии хронической цереброваскулярной недостаточности	11
Бывает ли деменция сосудистой	19
Неврологические осложнения сахарного диабета	26
Заключение	32

28 февраля 2020 года, в рамках XVI конференции с международным участием «Вейновские чтения» состоялся сателлитный симпозиум «ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ – ВЗГЛЯД ИЗ XXI ВЕКА».

В данной брошюре представлены следующие доклады, вошедшие в программу симпозиума:

- «Реальные возможности лекарственной терапии в восстановительном периоде инсульта»

Захаров В.В. д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

- «Патогенетические подходы к терапии хронической цереброваскулярной недостаточности»

Боголепова А.Н. д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

- «Бывает ли деменция сосудистой»

Вахнина Н.В. к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

- «Неврологические осложнения сахарного диабета»

Камчатнов П.Р. Д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова



РЕАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА



Открывая симпозиум, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, доктор медицинских наук **Владимир Владимирович ЗАХАРОВ** привел статистику распространенности цереброваскулярных заболеваний, — а именно инсульта и хронической ишемии головного мозга — которых оказалось «не просто много, а очень много».

Так в 2017 г. зафиксировано 278 инфарктов мозга на 100 тыс. человек, внутримозговых кровоизлияний — 44 новых случая, субарахноидальных кровоизлияний — 14 новых случаев, и еще 29 — инсульто неуточненного типа. Всего 365 случаев инсульта на 100 тысяч. В абсолютных цифрах это 427 895 случаев¹. В монографии Виленского Б.С. и Яхно Н.Н. (вышла в начале 2000-х гг.) говорилось, что ежегодно в России регистрируется 400–450 тысяч подобных случаев. За прошедшие 15 лет ситуация мало не изменилась.

Тромболизис, внедренный в конце 90-х гг. — это единственный на сегодняшний день метод, который доказательно улучшает исход инсульта. Раньше мы говорили о трехчасовом терапевтическом окне, сейчас терапевтическое окно расширилось до 4,5 часов после появления первых симптомов этого заболевания.

Вторая стратегия помощи пациентам в острейшем периоде инсульта — это нейропротекция, идея которой состоит в том, чтобы дать препарат, обеспечивающий метаболическую защиту нейронов от ишемии и гипоксии. В экспериментальной модели многие молекулы показывают прекрасный ней-

ропротективный эффект. Однако, как только дело доходит до клинических исследований, — этот эффект не всегда подтверждается. На нынешний день нет ни одного лекарственного препарата, который на 100 % доказал свои нейропротективные свойства. Однако, чаще других препаратов с предполагаемым нейропротективным эффектом обсуждается цитиколин. Данные международных исследований противоречивы: в одних работах получен положительный эффект применения цитиколина, в других исследованиях такой эффект показан не был². Между тем метаанализ 2016 года свидетельствует, что у пациентов с нетяжелым инсультом, которые не получали тромболизиса, но получали цитиколин в первые 24 часа, шансы на благоприятный исход инсульта становились выше.

Инсульт — основная причина стойкой инвалидизации, которая связана, в первую очередь, с двигательными и с когнитивными расстройствами³. Первые 6-12 месяцев после инсульта неврологические функции даже без терапии постепенно восстанавливаются. В первые три-четыре недели восстанавливается глотание; в первые три месяца — зрительные и двигательные функции. Приспособление к ситуации занимает до двух лет⁴ (рис. 1).

Начало восстановления движений	1-2 недели
Восстановление глотания	2-4 недели
Восстановление полушарных парезов зрения	3 месяца
Восстановление гемипарезов	3 месяца
Завершение восстановления объема и силы движений	3-4 месяца
Завершение восстановления бытовых и трудовых навыков	1-2 года
Восстановление речи	до 3-х лет

Рис. 1. Сроки восстановления различных функций после инсульта.

Задача лечения в восстановительном периоде инсульта — это улучшить двигательные функции, уменьшить спастичность и боль. В последние годы особый акцент делается на улучшение когнитивной функции и улучшение эмоционального состояния пациентов⁵. Чем раньше мы начинаем активизацию больных, тем лучше. Основные условия: стабильная гемодинамика, ясное сознание и отсутствие признаков дислокации церебральных структур по данным нейровизуализации. Обычно при инсультах легкой и средней

1. Поликарпов А. В. и соавт., Общая заболеваемость взрослого населения в России, 2017, Статистические материалы.

2. Secades JJ et al., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Aug; 25(8):1984–96.

3. Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, В. В. Крылов, Неврологический вестник, 2007. Т. XXXIX, вып. 1, с. 128–133

4. Дамулин И. В. Постинсультные двигательные нарушения, Consilium Medicum 2002.

5. Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, В. В. Крылов, Ишемический инсульт, в книге: Неврология. Национальное руководство.

тяжести — это середина или конец первой недели, а при тяжелых — конец второй недели болезни.

Спастичность у пациентов после инсульта представляет собой отдельную проблему. Она возникает не сразу, а спустя две-три недели после возникновения инсульта, и связана не столько с поражением пирамидной системы, сколько с поражением экстрапирамидных путей. Сегодня при появлении первых признаков спастичности при отсутствии противопоказаний считается необходимым проводить локальную терапию ботулиническим токсином. Особенно это касается рук, тонус в которых препятствует реабилитации.

Другой немаловажный вопрос — это постинсультная боль. Как правило, она связана с изменением двигательного стереотипа и неправильным распределением нагрузки на мышечные группы, а также с эмоциональными расстройствами. После инсульта чаще всего наблюдаются неспецифические скелетно-мышечные боли и синдром «замороженного плеча», гораздо реже — центральная боль, связанная с повреждением сенсорных центров головного мозга.

Восстановление когнитивных функций является залогом успешной реабилитации. Пациент с когнитивными расстройствами хуже понимает, что с ним произошло, хуже взаимодействует со специалистами по нейрореабилитации, не выполняет тех инструкций, которые ему дают.

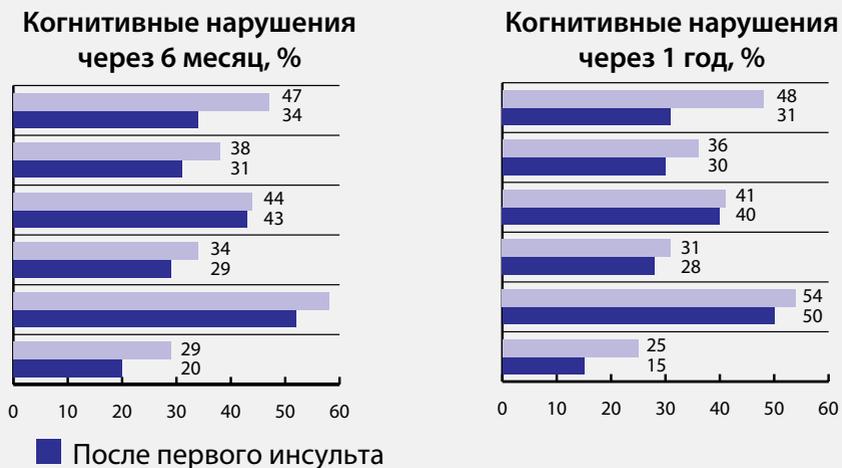
Число постинсультных когнитивных нарушений очень велико. Метаанализ тридцати крупных международных исследований (22 госпитальных и 9 популяционных) показал, что тяжелая степень когнитивного расстройства встречается в 30 % случаев. Причем 10 % больных имеют деменцию, которая предшествовала инсульту (она может быть не диагностирована на момент инсульта, но выявляется при ретроспективном анализе). Еще 10 % больных приобретают деменцию после первого инсульта, и еще 10 % — после повторного. Встречаемость недементных, легких и умеренных когнитивных расстройств достигает 96 %, то есть практически все пациенты после инсульта имеют хотя бы легкую степень когнитивной недостаточности (рис. 2).



Рис. 2



Рис. 3. Результаты нейропсихологического обследования пациентов после инсульта.*



* М. В. Путилина Цитиколин в коррекции сосудистых когнитивных нарушений и профилактике сосудистой деменции после инсульта, Лечащий врач 11/11

Даже легкие когнитивные расстройства препятствуют нормальному взаимодействию с пациентом, уменьшают его приверженность к реабилитационным мероприятиям. Более того, существует определенная корреляция между постинсультными когнитивными нарушениями и летальностью. В крупном исследовании Регистра Южного Лондона под наблюдением в течение 15 лет находилось около 10 тысяч постинсультных больных. В группе пациентов с когнитивными расстройствами смертность оказалась выше приблизительно в полтора-два раза⁶.

Постинсультная депрессия развивается примерно у каждого третьего пациента после инсульта и является важным предиктором успешности нейрореабилитационных мероприятий. В исследовании французских коллег показано, что по шкале Оргозо (одна из шкал инвалидизации) достоверно большая степень инвалидизации отмечается у больных с постинсультной депрессией по сравнению с пациентами без депрессии.

В основе реабилитации лежит нейрональная пластичность — способность мозга к функциональной и структурной реорганизации. Лечебная гимнастика, когнитивная реабилитация, речевое восстановительное обучение способствуют повышению нейропластичности. В восстановительном периоде инсульта проводится также медикаментозное лечение, хотя рандомизированных клинических исследований очень мало из-за организационных трудностей их проведения и этических вопросов. Тем не менее, с точки зрения патогенеза, нейрометаболические лекарственные препараты, активируя клеточный метаболизм, способствуют повышению нейрональной пластичности и увеличению реабилитационного потенциала.

Важным индикатором способности мозга к изменениям (нейропластичности) является обучаемость, то есть когнитивная функция. По сути, в восстановительном периоде инсульта, пациенты учатся заново владеть своим телом. Насколько они будут в этом успешны во многом определяется их когнитивной функцией. Вот почему ее важно оценить у пациента с инсультом, а при нарушениях — попытаться улучшить (рис. 3).

Цитиколин используется не только в острейшем, но и в восстановительном периоде инсульта, поскольку по своему механизму действия этот препарат можно назвать мембраностабилизирующим. Он содержит фосфатидилхолин, который представляет собой строительный материал для нейрональных мембран. Следовательно, препарат оптимизирует процесс репарации, который имеет первостепенное значение в восстановительном периоде инсульта. Цитиколин компенсирует потерю фосфатидилхолина и является прекурсором ацетилхолина. То есть помимо мембранопротективного и мембра-

6. Dourri A., Rudd A.G., C.D.Wolfe. Prevalence of poststroke cognitive impairment. South London Stroke Register 1995-2010. Stroke. 2013; 44:138-145.

нотрофного эффекта, он еще и оптимизирует холинэргическую медиацию. А она играет первостепенную роль в познавательной деятельности.

Сейчас в России много средств, содержащих цитиколина. Есть замечательный отечественный препарат «Цересил Канон», который производится из японской субстанции и не уступает другим аналогам. Он существует в двух лекарственных формах: ампулы для внутривенного или внутримышечного введения и питьевой раствор.

Исследования эффективности цитиколина в терапии постинсультных когнитивных нарушений свидетельствуют о положительной динамике в сфере внимания, речи, памяти, зрительно-пространственных функций и ориентировки в месте и времени на фоне использования этого препарата.

Рекомендуемая схема приема: по 1000 мг каждые 12 часов, начиная с первых суток острого повреждения мозга (это может быть как ишемический инсульт, так и черепно-мозговая травма). С пятых суток переходим на питьевой раствор в расчете 500–2000 мг в день (5–10 миллилитров раствора 1–2 раза в день).

Применение цитиколина в 1,3 раза увеличивает шансы на восстановление после инсульта у пациентов, не получавших тромболитис ранее (при дозе 2 г/день в первые 24 часа и в течение 6 недель)

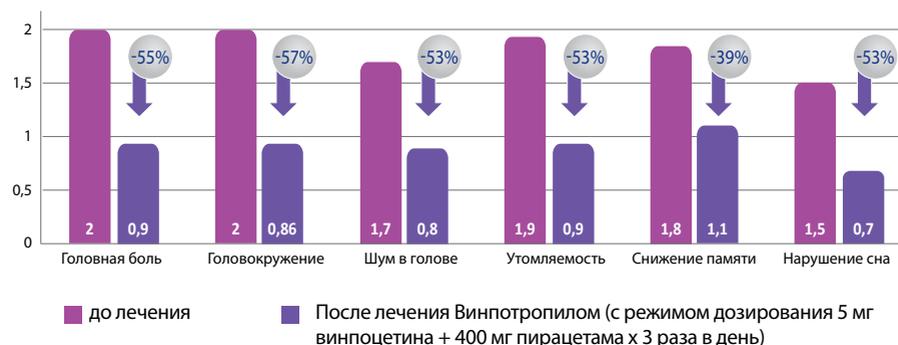
Имеется положительный опыт использования комбинации винпоцетина и пирацетам в восстановительном периоде инсульта. Отечественным врачам давно известна эта комбинация классического вазотропного препарата и классического ноотропного препарата. Возникла идея соединить оба вещества в одной лекарственной форме. Так появился препарат «Винпотропил», в состав которого входят винпоцетин, блокатор фосфодиэстеразы и пирацетам, активатор метаболических процессов. Эти два препарата дополняют и усиливают эффекты друг друга, тем самым повышая приверженность пациента к терапии. У больного улучшается реология крови, нейрональный метаболизм, отмечается антиоксидантный эффект. За счет блокады фосфодиэстеразы в клетках накапливается циклический аденозинмонофосфат. Это приводит к активации кальциевого сигнального пути, усилению синтеза белка в клетках, активации синтеза АТФ. А пирацетам способствует улучшению нейротрансмиссии.

В исследовании Кузнецова А. Н. и Даминова В. Д. (опубликовано в журнале «Инсульт» в 2007 г.), показан опыт клинического использования «Винпотро-

пила». Девяносто пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта разделили на три группы. Одна группа получала фиксированную комбинацию «Винпотропила», вторая группа — только винпоцетин, третья группа — только пирацетам. Показано достоверное преимущество в отношении улучшения показателей памяти и внимания в группе «Винпотропила». Параллельно в этой группе отмечалось улучшение самочувствия пациентов, регресс субъективных неврологических симптомов⁷.

Двигательные и когнитивные расстройства — наиболее частые осложнения инсульта. В течение первых двух лет (максимально активно в первые шесть месяцев) наблюдается уменьшение выраженности неврологических расстройств. Мы стараемся усилить этот процесс как с помощью немедикаментозных методов, так и благодаря использованию традиционных для отечественной неврологии метаболических и вазотропных лекарственных препаратов.

Динамика жалоб пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне лечения Винпотропилом®*



На фоне проводимой терапии **Винпотропилом®** (10/800) отмечена положительная динамика состояния пациентов в виде регресса субъективных симптомов **на 25-44%**

* «Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт» Кузнецов А.Н., Даминов В.Д., «ИНСУЛЬТ», 2007, № 21

7. Кузнецов А. Н., Даминов В. Д. Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт, Инсульт, 2007, № 21.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



По мнению профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, доктора медицинских наук **Анны Николаевны БОГОЛЕПОВОЙ**, благодаря созданным регистрам инсульта на сегодняшний день мы располагаем достаточно точными сведениями о том, сколько больных перенесло ту или иную форму острого нарушения мозгового кровообращения. А вот проблема распространенности хронической цереброваскулярной патологии остается актуальной.

Все понимают, что таких больных очень много. Но часто имеют дело как с гиподиагностикой данного состояния, так и с гипердиагностикой.

Актуальность проблемы обусловлена прежде всего тем, что головной мозг является самым энергоемким органом в нашем организме, с наибольшей чувствительностью к минимальным изменениям кровотока.

Есть несколько уровней кровоснабжения головного мозга. Это магистральные артерии, которые затем делятся на две системы поверхностных и перфорирующих артерий мозга, уже распределяющих кровь непосредственно по различным областям головного мозга. Далее — это уровень микроциркуляторного русла, который обеспечивает доставку метаболических веществ. Именно этот уровень является одним из самых главных звеньев в осуществлении мозгового кровотока.

Говоря о хронической цереброваскулярной недостаточности, подразумевается, что все основные трагические события происходят на микроциркуляторном уровне. И тут вступает в силу т.н. «нейроваскулярная единица». Это понятие подразумевает некий комплекс, включающий в свое строение нейрон: астроцитарные клетки и клетки, непосредственно окружающие сосуд.

Сами клетки могут быть различными, в зависимости от сосуда, в котором находятся: эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки или перициты.

Структурное строение нейроваскулярной единицы на уровне артериолов — это комплекс эндотелиальных клеток, которые плохо прилегают друг к другу, образуют внутренний слой сосудистой стенки, с окружающей ее непрерывной базальной мембраной. Это 1-3 слоя гладкомышечных клеток и контакт с мягкой мозговой оболочкой. Дальше, по мере уменьшения диаметра сосуда, когда мы переходим к пенетрирующим артериолам, будет только один слой гладкомышечных клеток⁸.

Затем гладкомышечные клетки начинают модифицироваться и приобретать характеристики эндотелиальных клеток. И, наконец, уже в капиллярном русле эндотелиальные клетки окружены перицитами. Последние выступают в качестве сфинктера: окутывают капилляр, приводя к сокращению в случае необходимости, и тесно контактируют непосредственно с эндотелиальными клетками.

Благодаря сложному строению и различным вариантам структуры сосудистой стенки нейроваскулярная единица играет одну из ключевых ролей в осуществлении энергопотребления и энергоснабжения головного мозга.

Одна из функций нейроваскулярной единицы — координирование локального церебрального кровотока. По сути, нейроваскулярная единица — это маленький фрагмент гематоэнцефалического барьера. И поэтому адекватность функционирования нейроваскулярной единицы влияет на проницаемость гематоэнцефалического барьера. Отсюда идет осуществление транспортных функций, нейроиммунных реакций. Это определенные процессы нейроваскулярного ремоделирования, процессы ангио- и неогенеза, контроль синаптического гомеостаза медиаторов и электролитов⁹.

Говоря о координации локального мозгового кровотока, надо отметить, что если раньше, речь шла о некоем метаболическом компоненте, то сейчас основное внимание уделяется именно нейромедиаторным взаимодействиям.

С оболочками сосудов микроциркуляторного русла тесно взаимодействуют нейроны и астроциты. Передача сигнала между этими клетками приводит к тому, что в ответ на изменяющиеся метаболические потребности в нерв-

Головной мозг самый энергоемкий орган с наибольшей чувствительностью к изменению кровотока

ной клетке происходит регуляция кровотока непосредственно в той зоне на уровне микроциркуляторного русла, где изменился метаболизм. Реакция изменения кровотока получила название функциональной гиперемии или нейрососудистого сопряжения. Это универсальный механизм, обеспечивающий адекватность кровоснабжения головного мозга.

Существует небольшой временной интервал задержки между усилением нейрональной активности и изменением локального кровотока — обычно

Говоря о координации локального мозгового кровотока, если раньше речь шла о метаболическом компоненте, то сейчас основное внимание уделяется именно нейромедиаторным взаимодействиям.

1-2 секунды. Однако реакция наступает незамедлительно, и, если отсутствует феномен функциональной гиперемии, мы можем говорить о том, что формируется хроническая ишемия. В особенности это касается тех отделов мозга, которые

активно функционируют. Тем самым ускоряется естественный или патологический процесс гибели, дегенерации нервных клеток. Этот механизм является одним из наиболее важных.

Вторая особенность нейроваскулярной единицы — это функция гематоэнцефалического барьера. Еще в 1885 г. в работах П. Эрлиха описывался феномен отсутствия окраски тканей мозга после введения прижизненно красителей в периферический кровоток крыс. О том, что головной мозг у нас является забарьерным органом, знают все.

Наличие гематоэнцефалического барьера выполняет две краеугольные функции. Во первых, это невозможность поступления токсических агентов в мозговую ткань. И с другой стороны, это возможность поступления питательных веществ, которые необходимы для осуществления адекватного функционирования мозга.

В том случае, когда нарушается проницаемость гематоэнцефалического барьера, происходит и нарушение транспорта необходимых питательных веществ, дополнительный выход жидкости в межклеточное пространство. Именно нарушение гематоэнцефалического барьера сегодня рассматривается как одна из основных гипотез в развитии феномена поражения перивентрикулярного белого вещества у больных с хронической цереброваскулярной патологией — лейкоареоза.

Что же лежит в основе повреждения нейроваскулярной единицы? Прежде всего это эндотелиальная дисфункция. Если мы говорим о сочетании ней-

8. Добрынина Л. А. Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2018.

9. Блинов Д. В. 2013.

рона и сосудистого образования, значит, нарушение функции эндотелия является одним из основных механизмов, который в дальнейшем приводит к развитию гипоперфузии, к развитию апоптоза олигодендроцитов — процесса воспаления. Так возникает нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Самое значимое нарушение — это эндотелиальная дисфункция, по причине которой часть компонентов плазмы пропитывается через сосудистую стенку: происходит миграция клеток в сосудистую стенку, нарушается нормальное ее строение; происходит повреждение гладкомышечных клеток, а также отложение целого ряда веществ в сосудистой стенке. В итоге нарушается микроциркуляция и поступление активных веществ — развивается «церебральная болезнь мелких сосудов».

Описываемая проблема требует назначения целого ряда препаратов. Когда говорится о лечении больных с хронической ишемией, то речь идет о часто используемых вазоактивных препаратах, антиоксидантах, влияющих на метаболизм и реологические свойства крови¹⁰. Таким образом, пациент с хронической ишемией — это классический пример коморбидного больного с потенциально используемой полипрагмазией.

Что же такое полипрагмазия? Мы знаем, что большинство наших больных — люди пожилого и старческого возраста. У лиц старше 60-70 лет более чем на 70% выше вероятность коморбидных состояний. Имея по 6–8 заболеваний, пожилые люди вынуждены принимать огромное количество лекарств. К тому же одновременно назначение нескольких препаратов

очень чревато: мы не можем контролировать эффективность лечения, кроме этого увеличивается риск развития побочных эффектов. Все это повышает стоимость лечения, что психологически некомфортно для больного. В результате больной перестает быть привержен терапией.

Полипрагмазия встречается у 73 % пациентов старше 65 лет. Если говорить о риске развития побочных эффектов, то при назначении одного препарата можно рассчитать вероятность развития того или иного нежелательного явления. Прием же пяти препаратов увеличивает этот риск до 50 %. При десяти препаратах риск побочных явлений приближается к 100 %. Кроме

10. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман Болезни нервной системы 2001, с. 743.

того, при назначении совместно целого ряда препаратов может возникнуть антагонизм их взаимодействия, когда фармакологические эффекты уменьшаются, либо отсутствуют вовсе, а увеличение числа побочных эффектов сохраняется. Назначение такого количества разных препаратов нежелательно для пациентов.

Спрогнозировать результат взаимодействия препаратов очень сложно, потому что препаратов достаточно много, механизмы их действия довольно сложны. Оптимальным является использование комбинированных средств, где побочные эффекты и механизм взаимодействия между различными компонентами лекарства хорошо изучены.

Одним из таких комбинированных препаратов является «МексиВ б», представляющий собой комбинацию этилметилгидроксипиридина сукцината, пиридоксина и магния. Препарат создан для пациентов с острой и хронической цереброваскулярной патологией. Компоненты в нем синергически взаимодействуют, поэтому эффективность этого препарата выше, чем при назначении компонентов по отдельности. Целесообразность его использования в том, что у пациентов с цереброваскулярной патологией почти в 100 % случаев отмечается недостаточность магния, а в 47 % — недостаточность пиридоксина. В целом где-то в 20% случаев мы имеем дело с недостаточностью одного из этих компонентов у пациентов с сосудистым поражением.

Магний — важнейший микроэлемент, который принимает участие в различных видах обмена веществ, в синтезе нейромедиаторов. Он оказывает вазодилатирующий эффект и способствует коррекции гипергомоцистеинемии — очень важного состояния, являющегося серьезным фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. Фремингемское исследование показало, что вероятность поражения коронарных артерий была на 58 % ниже, абдоминальной аорты — ниже на 34 % у тех пациентов, у которых было наиболее интенсивное потребление магния. То есть магний обладает ангиопротекторным эффектом.

В то же время снижение уровня магния — один из факторов риска развития сердечнососудистых заболеваний. Подобное явление очень характерно для жителей мегаполисов независимо от страны проживания.

Предусмотреть риски применения двух и более лекарственных средств сложно. Оптимальный выход — использование проверенных комбинированных препаратов.

Второй момент, о котором бы хотелось сказать — это гипергомоцистеинемия очень серьезный, независимый фактор риска развития цереброваскулярной и сердечнососудистой патологии. И весьма распространенный: до 10 % населения имеют умеренную, а примерно 1 % — среднюю гипергомоцистеинемия¹¹.

При повышенном гомоцистеине запускаются механизмы эндотелиальной дисфункции, нарушаются процессы функционирования NO-синтазы, энолазы, подавляется эндотелийзависимая вазодилатация, развиваются микроангиопатии, тромбозы. Это фактор риска развития раннего атеросклероза. Гипергомоцистеинемия — это фактор риска развития нейродегенеративного поражения, потому что гомоцистеин является агонистом глюкоагоновых рецепторов¹². Соответственно, это приводит к запуску клеточной гибели.

Комбинация этилметилгидроксипиридинасукцината, пиридоксина и магния является синергичной и крайне эффективной, потому что наличие трех компонентов приводит к тому, что этилметилгидроксипиридинасукцинат позволяет эффективно воздействовать на процессы оксидантного стресса и восстановить эндотелиальную функцию. При сочетании витамина B6 и магния осуществляются процессы инактивации гомоцистеина. Дефицит витаминов группы В — это один из серьезных факторов риска развития гиперго-

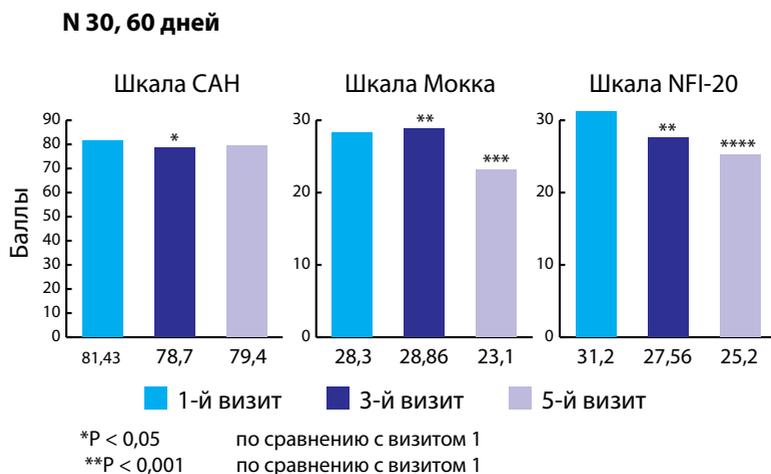


Рис. 4. Оценка состояния пациентов.

моцистеинемии. Каждое повышение уровня гомоцистеина на 5 микромоль на литр — это увеличение риска поражения мозговых сосудов в 1,5 раза.

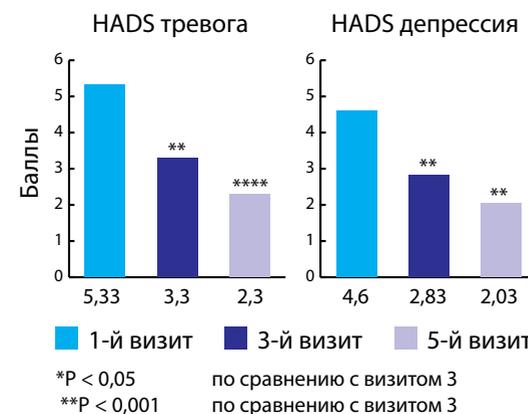
11. А. Ю. Лебедев, К. В. Михайлова Гипергомоцистеинемия: современный взгляд на проблему, Российский кардиологический журнал.

12. Nygard et al., 1995 2. C.I. Boushey, 1995.

У пожилых пациентов, особенно жителей мегаполиса, часто нарушаются метаболические процессы. Это связано с тем, что поражение слизистой желудочно-кишечного тракта приводит к нарушению усвоения витаминов группы В. Низкая кислотность желудочного сока или ее отсутствие, инфицирование *Helicobacter pylori* вызывают дефицит витаминов группы В. Это может стать дополнительным фактором, способствующим развитию повышения гомоцистеина в крови.

Второй комбинированный препарат, сочетающий винпоцетина и пирацетама, — это препарат «Винпотропил». Еще одна форма комбинированных препаратов с очень интересным синергическим действием.

Подводя итоги выступления, профессор Боголепова А. Н. поделилась результатами проведенных исследований. Пациентам начальной стадии хронической ишемии головного мозга назначался препарат «Мексигон» — по одной таблетке три раза в сутки на протяжении месяца. Затем, начиная со второго месяца терапии, назначалось сочетание двух комбинированных препаратов: «Мексигон» и «Винпотропил». Общая продолжительность терапии составила два месяца¹³. На протяжении этого периода проводилась лабораторная диагностика больных, оценка состояния центральной гемодина-



мики, неврологического статуса. Полученные результаты показали достоверно значимое улучшение самочувствия, когнитивных функций, снижение уровня тревожности пациентов (рис. 4). Эффект был получен через две недели терапии. Через месяц терапии 100 % больных подтвердили улучшение, и считали, что их состояние практически достигло идеального для них.

Дополнительное же назначение второго препарата показало, что еще 70 % больных получили улучшение, которого они даже не ожидали. К концу проведенного курса терапии у пациентов не осталось жалоб на головные боли, головокружение, раздражительность, тревожность и инсомнические расстройства¹⁴ (рис. 5).

13. Результаты исследования Лагунина А. А., опубликовано: Котова О. В., СКН, Поликлиника, спецвыпуск № 3, 2017.

Такая схема лечения может быть рекомендована при ведении пациентов с хронической ишемией головного мозга. Она является абсолютно безопасной с точки зрения развития побочных эффектов и переносимости.

N 30, 60 дней

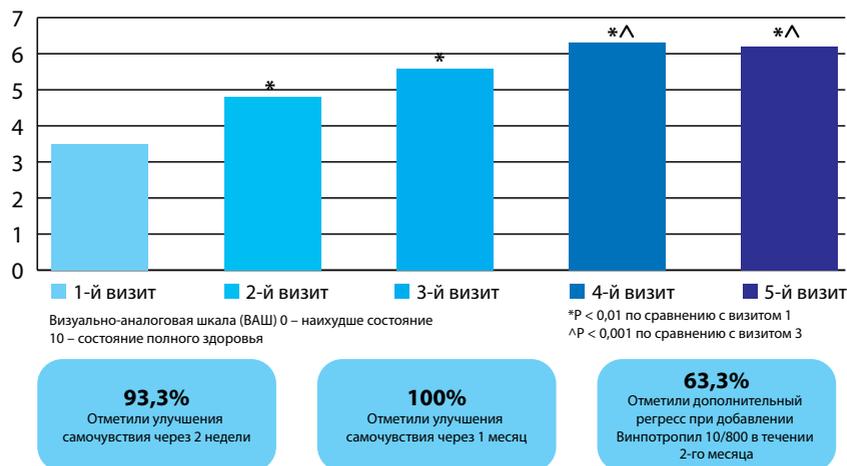


Рис. 5. Динамика улучшения пациентов.

14. Боголепова С. Г., Бурд Я. Е. Возможности использования комбинированной терапии у больных с хронической ишемией мозга, ЖНиП им. Корсакова, № 8, 2018.

БЫВАЕТ ЛИ ДЕМЕНЦИЯ СОСУДИСТОЙ



Открывая свое выступление, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, кандидат медицинских наук **Наталья Васильевна ВАХНИНА** отметила, что врачу неврологу в своей ежедневной практике очень часто приходится сталкиваться с сосудистыми когнитивными нарушениями. Но так ли часто мы имеем дело с сосудистой деменцией? Ведь из года в год на протяжении столетия число диагнозов «сосудистая деменция» уменьшается.

В начале XX в. Эмиль Крепелин ввел понятие «сенильная деменция», полагая, что в основе деменции в пожилом возрасте лежит атеросклероз. Крепелин полагал, что закупорка церебральных сосудов приводит к снижению кровотока и атрофии головного мозга. И на долгие годы в умах врачей и пациентов «склероз» стал синонимом забывчивости. Но концепция поменялась с развитием неврологической науки. И в дальнейшем было доказано, что не снижение поступления крови к мозгу является причиной атрофии, а наоборот: атрофия, уменьшение количества нейронов приводит к уменьшению притока крови к ним.

В 1974 г. вышла судьбоносная для сосудистой неврологии статья Владимира Хачинского, в которой говорилось, что хронической ишемии мозга как таковой быть не может, а все случаи сосудистой деменции — это не что иное, как следствие множественных инфарктов головного мозга — мультиинфарктная деменция. И с этих пор мультиинфарктная деменция считалась единственной причиной тяжелых сосудистых когнитивных нарушений у пожилых¹⁵.

В начале XXI века выяснилось, что большинство деменций имеют дегенеративную природу. И сосудистая деменция отошла сначала на второй план, а затем, после описания деменции с тельцами Леви, стала занимать почетное третье место, составляя всего лишь 10 % от всех причин деменций. На сегодняшний день «чистая» сосудистая деменция считается достаточно редким явлением.

На рубеже XX и XXI вв. клинко-морфологические сопоставления подвергли сомнению существование сосудистой деменции как таковой. Патоморфоло-

15. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J.Lancet. 1974 Jul 27; 2(7874):207-10.Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly.

гические исследования показали, что даже если мы имеем дело с прижизненным диагнозом «сосудистая деменция» у пациентов со значительной сосудистой патологией мозга в 80% случаев присутствует сочетание с признаками болезни Альцгеймера.

До сегодняшнего времени в нашей стране диагноз «хроническая ишемия мозга» остается самым частым. Это объясняется, в первую очередь, тем, что болезнь эта не имеет четких критериев диагноза как таковых.

В то же время сосудистая деменция и сосудистые когнитивные нарушения — это четко очерченное клиническое состояние. Диагностические критерии сосудистых когнитивных нарушений вполне определенные. Когнитивные нарушения считаются сосудистыми, во-первых, если они развиваются в первые месяцы после инсульта. Вторая ситуация — это подкорковая сосудистая деменция, которая развивается у пациентов с церебральной микроангиопатией¹⁶ (рис. 6).¹⁰

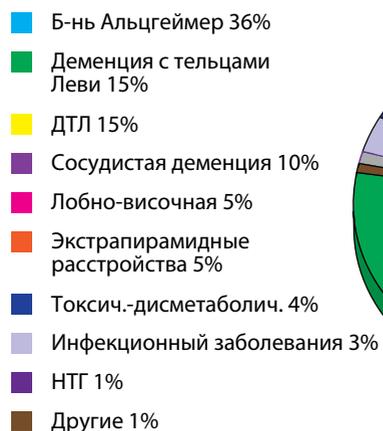


Рис. 6. Этиология когнитивных нарушений

Казалось бы, самая очевидная ситуация, когда после инсульта развиваются когнитивные расстройства, они должны быть с ним связаны. Но исследование, проведенное на нашей кафедре, показало, что в трети случаев деменция у пациентов после инсульта обусловлена в том числе сопутствующим нейродегенеративным процессом, поскольку у этих пациентов с инсультом выявляются биомаркеры, характерные для болезни Альцгеймера.

16. Gorelic et al., 2011.

17. Bennet D. A. et al., 1990.

18. G. C. Roman, MD и соавт, 1993 Report of the NINDS-AIREN International Workshop Neurology 1993; 43:250–260.

Еще более сложная ситуация с подкорковой сосудистой деменцией. Ее достаточно редко можно встретить, если строго следовать имеющимся критериям диагноза. В случаях тяжелых когнитивных расстройств, нарушающих самообслуживание и повседневную активность, мы можем поставить диагноз «болезнь Бинсвангера»¹⁷. Он подразумевает либо развитие инсульта в анамнезе у пациента, либо критерии подкорковых когнитивных расстройств, которые включают и другие признаки, такие как ухудшение походки, тазовые нарушения, ригидность, так называемый сосудистый паркинсонизм с тазовыми нарушениями.

Очень важная особенность сосудистой деменции, или болезни Бинсвангера — эта деменция никогда не может быть грубой, тяжелой. Можно сказать, что наличие тяжелой деменции исключает ее «чисто» сосудистый характер. Если деменция тяжелая, то, как правило, имеется сочетание с нейродегенеративным процессом. То есть, клинические критерии сосудистой деменции достаточно жесткие и труднодостижимые.

С другой стороны, есть радиологические критерии сосудистой деменции. Это могут быть крупные множественные очаговые инфаркты, признаки патологии мелких сосудов в виде выраженного лейкоареоза, захватывающего более четверти белого вещества; двусторонние таламические лакунарные инфаркты. Эти критерии оказываются еще более жесткими и труднодостижимыми. Например, в международных клинических исследованиях сосудистой деменции, в которых мы участвовали, большинство пациентов с тяжелой сосудистой патологией мозга не были включены в исследование по причине несоответствия радиологическим критериям сосудистых когнитивных нарушений.

Итак, бывает ли деменция чисто сосудистой? Бывает, но крайне редко. Чаще всего мы имеем дело с сочетанием сосудистых когнитивных нарушений с болезнью Альцгеймера или другими нейродегенеративными заболеваниями.

Лечение как сосудистой, так и смешанной деменции — это, в первую очередь, лечение базисного сосудистого заболевания, то есть антигипертензивная, антиагрегантная и гиполипидемическая терапия. То, что называется вторичной профилактикой инсульта¹⁸.

Из лекарств, улучшающих когнитивные функции, наиболее важны препараты нейромедиаторного действия

Как только пациент с когнитивными расстройствами перестает быть независимым и самостоятельным, должны быть назначены противодементные препараты (ингибиторы ацетилхолинэстеразы или мемантин). И уже на стадии легких когнитивных нарушений нужно ориентировать пациента на немедикаменто-

зные методы профилактики и лечения: соблюдение диеты, физическую активность, когнитивный тренинг.

Из всех лекарств, улучшающих когнитивные функции, наиболее важны препараты нейромедиаторного действия. В патогенезе когнитивных нарушений любого характера — нейродегенеративного или сосудистого — ведущее место отводится нейромедиаторным нарушениям, и, в первую очередь, дефициту главного медиатора памяти — ацетилхолина. Поэтому средства, которые повышают активность ацетилхолина в мозге, незаменимы в лечении когнитивных нарушений.

Одним из таких препаратов является холина альфосцерат, препарат «Холитилин» компании ЗАО «Канонфарма продакшн». Препарат представляет из себя метаболически защищенный холин, который проникает через гематоэнцефалический барьер и является предшественником ацетилхолина, т.е. приводит к увеличению синтеза собственного эндогенного ацетилхолина в мозге. Таким образом, «Холитилин» значительно улучшает когнитивные функции, в первую очередь, память.

Препарат производится как в ампулах 1000мг, так и в виде капсул 400 мг для приема внутрь. Лучше использовать такую последовательную схему терапии: начинать с внутривенного или внутримышечного введения 1000 мг в течение десяти дней и затем перейти на капсулы. Внутрь препарат приме-

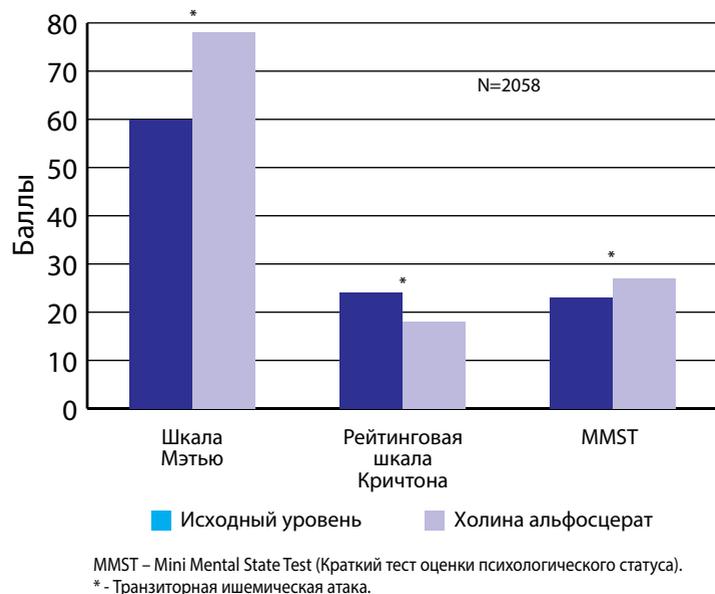


Рис. 7. Увеличение повседневной активности пациентов

няется в суточной дозе 1200 мг два раза в день в первой половине дня: две капсулы утром и одну капсулу днем в течение 3–6 месяцев.

Сосудистое поражение головного мозга является хроническими и неуклонно прогрессирующим, поэтому лечение должно быть длительным и, возможно, постоянным.

Кому показан «Холитилин»? Это пожилые пациенты, жалующиеся на нарушения памяти, работоспособности, умственной активности. Это пациенты с постинсультными когнитивными нарушениями, вне зависимости от их природы («чисто» сосудистой или смешанной). Пациенты с сосудистой деменцией или болезнью Альцгеймера. У последних препарат является средством второй очереди: добавляется к антидементным препаратам, чтобы усилить их эффективность.

Препарат достаточно хорошо изучен: обследовались пациенты как после инсульта и транзиторной ишемической атаки, так и с хронической цереброваскулярной болезнью (рис. 7).

Одно из исследований об эффективности холина альфосцерата опубликовано в журнале «Нервные болезни» за 2013 г. У пациентов после инсульта и транзиторной ишемической атаки улучшались когнитивные и другие неврологические функции, нарушенные в результате инсульта¹⁹.

Если «Холитилин» мы назначаем при любой степени выраженности когнитивных нарушений, то в случае тяжелых нарушений, мы начинаем лечение с мемантина. Он улучшает память, внимание, ускоряет темп мышления. Также препарат улучшает самообслуживание и поведение пациентов с деменцией, что крайне важно для облегчения ухода за этими пациентами²⁰.

Механизм действия мемантина антиглутаматергический. Глутамат нам необходим в небольших количествах для когнитивной деятельности, поддержания активности, но избыточное его содержание при дементирующих заболеваниях приводит к перевозбуждению и гибели нейронов мозга и ухудшению когнитивных функций.

Мемантин обратимо блокирует глутаматные NMDA-рецепторы и тем самым уменьшает избыточную глутаматергическую активность мозга, препятствуя разрушению нейронов, то есть оказывает нейропротективный эффект.

Препарат очень хорошо изучен, имеет высочайший уровень доказательности. Мемантин повышает способность пациентов с болезнью Альцгеймера к самообслуживанию: принятие душа, санитарно гигиенические навыки, хобби, интересы, социальная активность пациентов (рис. 8).²¹

19. В. А. Парфенов, В. В. Захаров, Д. О. Громова, Лечение ишемического инсульта. Применение холина альфосцерата. Нервные болезни, № 4. 2013.

20. Филипенко П. И. Лечение когнитивных расстройств в зеркале доказательной медицины, 2009.

21. Winblad B., Poritis N. et al. Int. J. Geriatr. Psychiatry 14, 135-146 (1999)

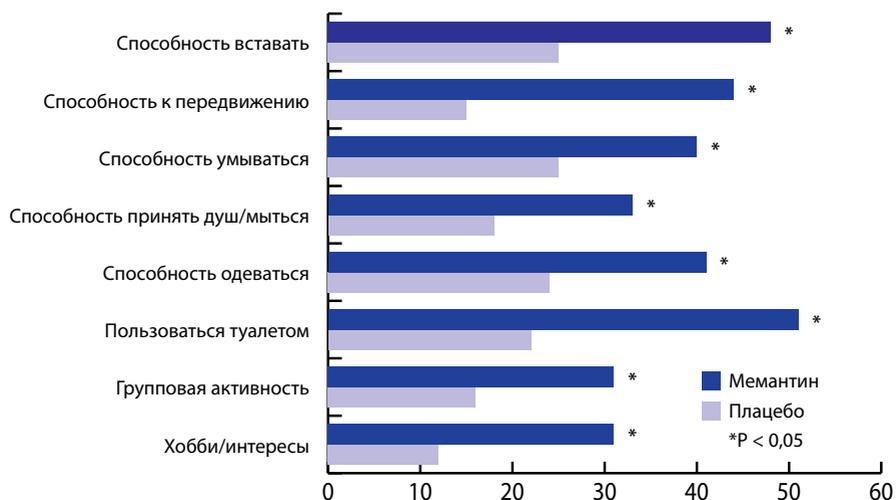


Рис. 8. Улучшение повседневной активности пациентов

Согласно данным исследований, значительное улучшение когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера наступает уже через месяц приема мемантина, то есть фактически при достижении терапевтической концентрации препарата в крови. И этот эффект остается стабильным на протяжении длительного времени (рис. 9)²².

Противопоказаний препарат практически не имеет. Он крайне низко токсичен. Единственное противопоказание — это тяжелое нарушение сознания. Переносимость лекарства хорошая и очень хорошая у 95 % пациентов²³.

Рекомендованная схема приема мемантина следующая: первая неделя — 5 мг в сутки, вторая неделя — 10 мг в сутки, третья — 15 мг в сутки, начиная с четвертой недели и в последующем — 20 мг в сутки. Принимать препарат следует внутрь утром, в одно и то же время, независимо от приема пищи, не разжевывая. Естественно, речь идет о постоянном приеме, так как деменция — хроническое и прогрессирующее состояние.

Одним из препаратов мемантина является препарат «Мемантин Канон» компании ЗАО «Канонфарма продакшн», представленное в виде таблеток в дозах 10 мг и 20 мг. Кроме того, препарат Мемантин Канон доступен в виде стартового набора переменной дозировки: 5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг №28 (по 7 та-

22. Görtelmeyer, Pantev, Parsons, Quack: Spektrum der Neurorehabilitation, 1993

23. Rieke J, medwelt 47, 251–4, 1996

24. ИМП Мемантин Канон ЛП-000669, ЛП-003287, ЛП-004067

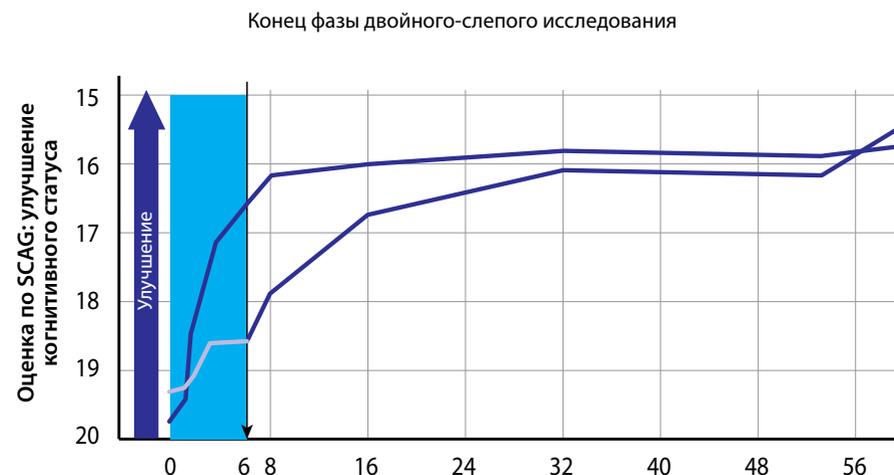


Рис.9. Улучшение когнитивных функций пациентов

блеток каждой дозировки), что позволяет пациенту постепенно увеличивать дозу мемантина, согласно вышеописанной схеме²⁴.

И в заключение следует сказать, что безынсультная сосудистая деменция — это относительно редкое состояние, редкий диагноз. Наличие выраженных нарушений памяти и других корковых симптомов и несоответствие когнитивных расстройств тяжести сосудистого поражения мозга свидетельствуют о смешанной сосудисто- дегенеративной природе деменции.

В лечении как сосудистой, так и смешанной деменции необходимо добиться максимально возможной компенсации базисного сосудистого заболевания. А также проводить специфическую противодементную терапию ацетилхолинэргическими препаратами и мемантином.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА



По словам профессора кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, доктора медицинских наук **Павла Рудольфовича КАМЧАТНОВА**, заболевания нервной системы являются одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета. На тех или иных этапах развития эти осложнения встречаются у значительного числа пациентов. С возрастом и увеличением длительности заболевания их количество только растёт.

Сегодня считается, что накопление в тканях так называемых конечных продуктов гликирования, то есть необратимо связанных белков с глюкозой, приводит к развитию патологического процесса. Они балластом собираются в теле и аксоне нейрона, затрудняют транспорт трофических факторов и белков от центра на периферию, что, в итоге, приводит к гибели нервной клетки²⁵.

Важное значение имеет оксидантный стресс. Пока нельзя утверждать, является ли он основной причиной поражения нервной системы при диабете, но, вполне вероятно, он служит ключевым звеном в очень сложной последовательности патофизиологических событий. В том случае, если не удастся заблокировать избыточное образование свободных радикалов, ситуация будет разворачиваться по печальному сценарию, и гибель клеток станет неотвратимой. Помимо оксидантного стресса, важную роль играют расстройства микроциркуляции, нарушение белкового синтеза, дефицит поступления в организм витаминов, в частности, группы В, и некоторые другие механизмы. Дальнейшие исследования в этой области позволят выявить новые механизмы поражения нервной системы при сахарном диабете.

В процессах восстановления нарушенных функций большую роль играет взаимодействие целого ряда сигнальных молекул. Много известно о действии

25. Agashe S. et al., 2018.

26. Jende J. et al., JAMA, 2019.

каждой из них в отдельности, но представить целостную картину, когда в бой вступает такая армия разнонаправленно действующих молекул, — бывает зачастую очень сложно. Результаты современных исследований оказываются часто неожиданными. Какая связь может существовать между уровнем холестерина и толщиной оболочки нервного волокна у больного сахарным диабетом? На первый взгляд — никакая, а оказалось, самая тесная: чем выше уровень холестерина, тем в большей степени страдает периферическое нервное волокно²⁶.

Другая проблема полинейропатии заключается в том, что два пациента, которые находятся в равных условиях, имеют одинаковое течение болезни, одинаковый уровень гликемии, контроля его в равной степени — имеют абсолютно разный исход заболевания. Дело в том, что существует генетическая предрасположенность к развитию полинейропатического синдрома при диабете. Установлена большая часть генов, мутации которых однозначно могут быть связаны с повышением риска развития полинейропатии. Есть группа генов-кандидатов, мутации которых с определенной вероятностью могут активировать процесс поражения периферических нервов. Вполне вероятно, что будет раскрыта еще и третья когорта генов, чьи мутации обладают протективным действием. Клинические наблюдения не позволяют объяснить, как человек, не контролирующий уровень гликемии, не придерживающийся диеты, не принимающий систематически сахароснижающих препаратов, имеющий дополнительные факторы риска поражения периферической нервной системы, — имеет относительно благополучное течение заболевания.

Сценарии развития диабетической полинейропатии разные: судьба может быть печальной, с утратой миелиновой оболочки, в ряде случаев — с последующей аксональной дегенерацией, однако возможна и последующая регенерация. Но организм продолжает бороться, он не сдается сразу: наряду с процессами демиелинизации активизируются механизмы ремиелинизации, обеспечивающие восстановление и структуры нервного волокна и его функций.

Когда мы говорим про диабетическую полинейропатию, обычно на ум приходят онемение в кончиках пальцев, нарушение чувствительности по типу «носков и перчаток» и болевой синдром. Это не так, к сожалению: проявления и последствия диабетической нейропатии намного более серьезные и разные.

Существует генетическая предрасположенность к развитию полинейропатического синдрома при диабете

Проблема вегетативной нейропатии, к примеру, состоит в том, что, начавшись с изменения окраски и температуры кончиков пальцев, — незначительных в отношении состояния пациента изменений — дело может закончиться тяжелыми расстройствами функций внутренних органов. Следует отметить, что у пациентов с подавляющим большинством полинейропатий, в том числе, и диабетической, развивается так называемая парасимпатическая денервация: поражаются миелинизированные волокна парасимпатической системы, угнетается активность и на первый план выходит активность системы симпатической. Диабетическая вегетативная полинейропатия может проявляться малозначимыми признаками в виде нарушения эвакуации содержимого желудка, кишечника, нарушением потоотделения и пр.

Но что создает реальную угрозу для жизни пациента с сахарным диабетом, так это неконтролируемая артериальная гипертензия и неконтролируемые нарушения сердечного ритма²⁷.

Отечественные исследователи уже 15 лет назад показали, что риск развития фатального исхода у пациента с диабетической полинейропатией с нарушением иннервации миокарда намного выше, чем у здоровых сверстников — примерно на четверть. И беда в том, что эта внезапная сердечная смерть сложно прогнозируется. Поэтому исходим из того, что в первую очередь риск развития сердечной патологии выше у пациента с сахарным диабетом и нарушениями функции вегетативной нервной системы²⁸.

Но обратите внимание: разрушение ткани инфарктом стимулирует выработку трофических факторов, организм борется, и происходит прорастание миокарда чувствительными и эффективными вегетативными волокнами. Но этого не случается при диабетической нейропатии. Наступает точка невозврата, и реинервации миокарда не наблюдается.

Похожая ситуация и с сосудистой системой головного мозга. При низком артериальном давлении появляется спазм периферических сосудов и дилатация церебральных артерий — открываются ворота для поступления крови к головному мозгу. При повышенном артериальном давлении, наоборот, наступает спазм мелких мозговых сосудов, что предупреждает переполнение полости черепа избыточным количеством крови и защищает мозг от повышения внутричерепного давления. Удивительное свойство ткани головного мозга состоит в том, что клетки забирают ровно столько кислорода и глюкозы, сколько им необходимо для выполнения своих функций. То есть разные механизмы регуляции мозгового кровообращения, — и нейрогенный, и метаболический, и неметаболический — создают многоуровневую систему поддержания адекватного мозгового кровотока.

27. Jin H. et al., 2015.

28. Fukuda L. et al., 2015.

А вот если у пациента страдает ауторегуляция мозгового кровообращения, как это бывает при сахарном диабете, то создаются предпосылки для снижения регионарного мозгового кровотока, следствием чего является развитие лакунарных инфаркты головного мозга.

Можно много говорить о патогенетической терапии, о стратегических подходах к ведению пациентов с диабетической полинейропатией... Беда в том, что реально работающих механизмов очень мало. На сегодня мы не имеем такого арсенала, который бы хотелось, и который нужен для того, чтобы замедлить развитие этого тяжелого осложнения²⁹.

При диабетической нейропатии не наблюдается реинервации миокарда

При лечении больных мы используем весь спектр витаминов группы В, антиоксиданты и препараты альфа-липоевой кислоты. Следует при этом понимать, что, если у больного диабетическая полинейропатия запущена или имеет осложнения, говорить о полном излечении не приходится. Мы аккуратно можем сказать, что процесс будет развиваться и дальше. Это неприятные слова для пациента, но они дают понимание создавшейся ситуации. И надо попытаться объяснить, что лечение направлено не на исцеление, а на замедление этого процесса.

Хочется сказать о контроле гликемии. Конечно, он необходим: разумная диета, прием противодиабетических препаратов... Но надо отметить, что поражение нервной системы можно контролировать коррекцией гликемии преимущественно у пациентов с диабетом первого типа. Пациенты с диабетом второго типа в меньшей степени подходят для этих целей: у них нередко процесс поражения периферической нервной системы продолжает идти по своему сценарию. Так что обязательно нужны дополнительные способы лечения.

В жизни любого организма важную роль играют свободные радикалы, они необходимы всем. Если они перестанут образовываться, это сделает организм беззащитным перед бактериями, вирусами, грибами и т. д. Однако, избыточное их количество также очень опасно. Применение тиоктовой кислоты позволяет контролировать процесс образования свободных радикалов до необходимого уровня.

29. Javed S. et al., 2015.

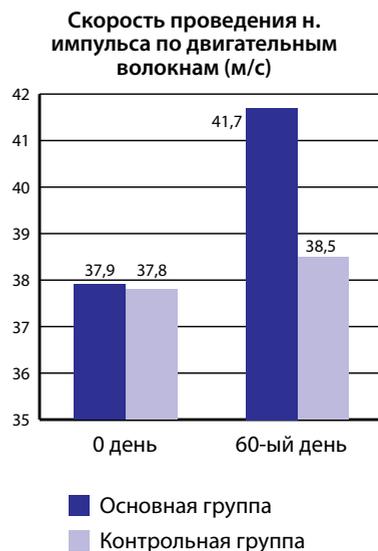
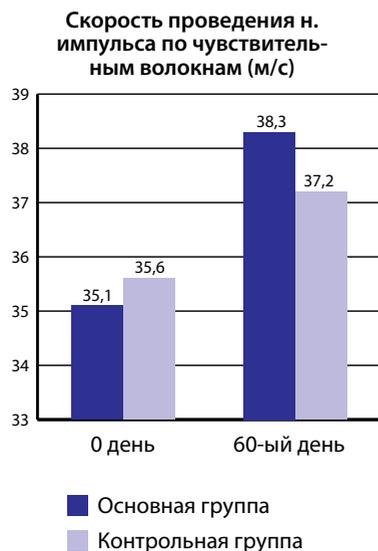


Рис. 10 Электрофизиологические исследования

Результаты большого числа клинических исследований, выполненных в полном соответствии с требованиями доказательной медицины, свидетельствуют о том, что препарат при хорошей переносимости имеет вполне определенную эффективность в плане замедления прогрессирования диабетической полинейропатии. Единственное, на что бы хотелось обратить внимание, так это сроки лечения. Пациенту нужно разъяснить, что не стоит ожидать эффекта за две недели. Длительный срок, настойчивое лечение в реальных и разумных дозах может обеспечить положительный результат.

Известных препаратов тиоктовой кислоты в России несколько, одним из них является «Тиолепта». Была показана абсолютно идентичная биодоступность «Тиолепты» референтному препарату при разных формах их введения в организм. При этом, максимальная концентрация действующего вещества «Тиолепты» в крови достигается быстрее, нежели у референтного препарата. Важно также то, что концентрация поддерживается на постоянном уровне за счет нормальной, хорошо организованной абсорбции³⁰.

Одно из первых в стране исследований было проведено крупным специалистом диабетологии Игорем Алексеевичем Строковым. Было показано, что препарат эффективен: в частности его применение откладывает по времени наступление тяжелого болевого синдрома, обусловленного диабетической полинейропатией³¹. Электрофизиологические исследования эффективности

применения препарата «Тиолепта», которые были проведены в Санкт-Петербурге профессором Бранцевичем Е. Р. у больных с диабетической демиелинизирующей полинейропатии, показали, что терапия «Тиолептой» сопровождается увеличением скорости проведения сигнала и по двигательным, и по чувствительным нервным волокнам (рис. 10).

Препарат этилметилгидроксипиридинасукцинат — это совершенно отдельное направление, которое на сегодняшний день изучено недостаточно. Нельзя говорить о том, что они только восполняют дефицит энергетических субстратов тканей головного мозга. Механизмы их действия вариативны. Важно то, что их применение модулирует функциональное состояние большого количества нейромедиаторных систем в нервной системе.

В завершении профессор Камчатнов П. Р. отметил, что те клинические эффекты, которые мы наблюдаем, очень разнообразны, и не могут быть объяснены только изменением стимуляции энергообеспечения нейронов. Наверняка имеется модулирующее действие на разные рецепторные системы, на системы антиоксидантной защиты. Сегодня мы можем говорить о том, что комбинация альфа-липоевой кислоты и этилметилгидроксипиридина сукцината может оказать свое положительное действие на замедление прогрессирования диабетической полинейропатии. Чем раньше мы сможем обнаружить признаки диабетической полинейропатии, тем больше шансов у больного на благоприятный исход. Настойчивое, длительное лечение, комбинированная терапия могут помочь нашим пациентам и всем нам в этом нелегком деле.

30. Бранцевич Е. Р. и соавт., 2016.

31. Строков И. А., Фокина А. С. Медицинский совет, 2012.

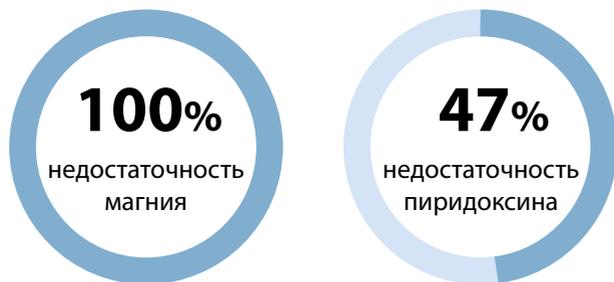
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На прошедшем симпозиуме «ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ — ВЗГЛЯД ИЗ XXI ВЕКА», в рамках ежегодной XVI конференции «Вейновские чтения», были освещены важные темы и задачи, стоящие перед отечественной неврологией сегодня.

В терапии постинсультных когнитивных нарушений выделен положительный эффект применения цитиколина в отношении восстановления внимания, речи, памяти, зрительно-пространственных функций и ориентировки в месте и времени. Для этих целей рекомендуется использовать содержащий цитиколина отечественный препарат **«Цересил Канон»**, который производится из японской субстанции и не уступает зарубежным аналогам.

В восстановительном периоде инсульта доказана эффективность использования комбинации винпоцетина и пирацетама и созданного на их основе препарата **«Винпотропил»**. У больного улучшается реология крови, нейрональный метаболизм, отмечается антиоксидантный эффект, активация синтеза АТФ, улучшение нейротрансмиссии.

У пациентов с цереброваскулярной патологией



почти в 100 % случаев отмечается недостаточность магния, а в 47 % — недостаточность пиридоксина. В лечении этого заболевания хорошо себя зарекомендовал препарат **«Мексиг Б»**, представляющий собой комбинацию этилметилгидроксипиридина сукцината, пиридоксина и магния.

Сосудистое поражение головного мозга является хроническим и неуклонно прогрессирующим, а лечение, как правило, длительным. И тут наиболее важны препараты нейромедиаторного действия, такие как **«Холитилин»**, который значительно улучшает когнитивные функции, оказывает профилактическое и корректирующее действие на факторы инволюционного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов и снижение холинергической активности.

В случае тяжелых нарушений начинать лечение лучше с мемантина, который улучшает память, внимание, ускоряет темп мышления, улучшает самообслуживание и поведение пациентов с деменцией. Доказанным положительным эффектом применения обладает препарат **«Мемантин Канон»**.

Заболевания нервной системы являются одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета. **«Тиолепта»** — известный препарат тиоктовой кислоты — откладывает наступление тяжелого болевого синдрома, обусловленного диабетической полинейропатией. Электрофизиологические исследования показали, что препарат увеличивает скорость проведения сигнала и по двигательным, и по чувствительным нервным волокнам.

Из года в год растёт число участников «Вейновских чтений». На основе выступлений неврологов и врачей смежных специальностей издаются брошюры и бюллетени, которые являются ценным пособием для практикующих врачей и проводником последних научных тенденций.

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аналогов
нет



► МексигВ 6®

этилметилгидроксипиридинасукцинат
+ витамин В6

**Уникальная комбинация для
повышения устойчивости головного
мозга к гипоксии¹:**

- Улучшает кровоснабжение головного мозга²
- Активирует обменные процессы в нейронах²
- Защищает клетки головного мозга от повреждений²
- Успешно борется с астенией и стрессом^{2,4}

Доказанная
биоэквивалентность*

► Тиолепта®

Альфа липоевая кислота (12 мг/мл 50 мл,
30 мг/мл 10 мл, 300 мг, 600 мг)

**Антиоксидант для эффективной
терапии полинейропатии**

- Достоверно снижает позитивную невропатическую симптоматику³
- Длительно действует³
- Хорошо переносится³

¹ Громова О.А. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9(1): 42-49

² Старчина Ю.А., Захаров В.В. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия №3, 2017

³ Строчков И.А., Фокина А.С. Тиолепта уменьшает позитивную невропатическую симптоматику при диабетической полинейропатии - исследование «Этика». Медицинский Совет №4 2012

⁴ Инструкция по медицинскому применению

* В сравнении с референтным препаратом

 **КАНОНФАРМА**
ПРОДАКШН
www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ