



# НЕВРОНЬЮС

www.neuronews.ru

НОВОСТИ НЕВРОЛОГИИ



## КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

### УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



Уходящий 2019 г. ознаменовался ярким событием в жизни нашего неврологического сообщества – в июне в Санкт-Петербурге состоялся XI Всероссийский съезд неврологов и IV Конгресс Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. В работе съезда и конгресса приняли участие около 4 тыс. делегатов и гостей из всех субъектов Российской Федерации и других стран. На съезде и конгрессе особое внимание было уделено внедрению новых медикаментозных и инвазивных технологий в клиническую практику, а также организационным, фармакоэкономическим и правовым аспектам оказания медицинской помощи пациентам неврологического профиля, фундаментальным исследованиям при заболеваниях нервной системы, в частности молекулярным механизмам повреждения и восстановления нервной системы, генетическим, биохимическим и патофизиологическим механизмам развития неврологических заболеваний.

Нашей профессиональной газете «Новости неврологии» и порталу «Невроньюс» в октябре исполнилось 5 лет, за это время газета и портал приобрели большую известность и популярность.

Редакция газеты публиковала в этом году материалы в ставших уже традиционными рубриках «Актуальное интервью», «Главная тема», «Новости неврологии», «Организация неврологической помощи», «Неврологическая практика», «Врачу на заметку», «Нейротехнологии», «Интервью с успешным врачом», «Дайджесты прессы». «Диссертационная орбита» и «Медицинский юмор».

Актуальным в октябрьском номере газеты было интервью с директором ГНЦ неврологии академиком М.А. Пирадовым, посвященное Всемирному дню борьбы с инсультом, в котором была историческая оценка вклада советских ученых в современное изучение инсульта, а также обсуждение его современных проблем лечения и реабилитации, в том числе отношение к нейропротективной терапии. Территориальные особенности применения нейропротективной терапии при инсульте были представлены в февральском номере.

Новейшие генетические технологии обсуждены в статье члена-корреспондента РАН С.Н. Иллариошкина с соавт. в июньском номере.

В июльском номере в обзоре литературы «Танец и когнитивные функции: взгляд с позиции современной нейробиологии» была

продолжена тема о роли немедикаментозной терапии в лечении неврологических болезней.

Яркой и содержательной была статья профессора М.Е. Гусевой «Арт-терапия в неврологической практике», опубликованная в ноябрьском номере, в которой были представлены цветотерапевтические композиции автора.

В каждом номере было также много интересных материалов, касающихся результатов важных проблем неврологической практики, информация о представленных к защите диссертационных работах.

В газете и на портале постоянно публиковались хроника и новости неврологии, новые нейротехнологии, дайджесты, благодаря которым врачи получали информацию о региональных событиях, конгрессах и конференциях.

Для практикующих врачей были опубликованы два тематических спецвыпуска: «Сосудистые когнитивные нарушения» и «Инсульт. Базисные основы реабилитации. Фармакотерапия в восстановительном периоде».

Продолжалась работа информационного интернет-портала «Невроньюс», на котором имеются 34 тематических раздела неврологии, которые постоянно пополняются новыми клиническими рекомендациями и научными статьями. Содержатся сведения о предстоящих конгрессах и научных конференциях, данные о безопасности лекарств, обзоры российской и зарубежной прессы. Ежедневно обновляется хроника событий в области неврологии.

В 2019 г. на портале зафиксировано 5948 посещений врачей. Интересна статистика посетителей сайта, из них 24,4% мужчин и 75,6% женщин, в возрасте 18–24 года – 23,7%, 25–34 года – 29%, 35–44 года – 17,3%, 45–54 года – 17,1%, 55 лет и старше – 12,9%.

Портал «Невроньюс» стал международным. В 2019 г. 5038 посещений портала осуществили врачи России, 199 – Казахстана, 180 – Украины, 157 – Беларуси, 48 – США, 44 – Узбекистана, 39 – Германии, 27 – Киргизии, 26 – Латвии, 22 – Нидерландов, 17 – Израиля, 15 – Азербайджана, 136 – других стран.

В заключение поздравляю всех читателей газеты «Новости неврологии» и интернет-портала «Невроньюс» с наступающим Новым, 2020 годом! Желаю вам и вашим семьям здоровья, благополучия, счастья и новых творческих успехов!

Главный редактор  А.И. Федин



## ПОЗДРАВЛЯЕМ!

Распоряжением № 386-рп от 12 ноября 2019 г. заведующий кафедрой неврологии ФДПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», главный редактор газеты «Новости неврологии» профессор А.И. Федин награжден Почетной грамотой Президента Российской Федерации.



## НОВОСТИ НЕВРОЛОГИИ

### Югра в тройке лидеров по лечению сердечно-сосудистых заболеваний

В Министерстве здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югра подвели итоги исполнения национального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Югра вошла в список лучших региональных практик.

Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России – один из приоритетов нацпроекта «Здравоохранение». В Югре в этом году современное оборудование, компьютерные томографы и аппараты ультразвуковой диагностики, поступило в девять первичных сосудистых отделений. В следующем году ожидается поставка двух ангиографических систем для проведения рентгенэндоваскулярных операций в сосудистые центры Нижневартовска и Нягани; в Окружной кардиодиспансер поступит ультразвуковой аппарат.

«В среду, 25 декабря, президент Владимир Путин на заседании Совета по стратегическому развитию и национальным проектам подводил первые итоги работы, назвав масштаб программ беспрецедентным. Конечный результат поражает. В Югре первые шаги в реализации проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» успешные. Все мероприятия выполнены, контрольные точки достигнуты без нарушения сроков. По рейтингу клинических показателей субъектов РФ по сумме баллов Югра входит в тройку лидеров по исполнению программы. Мы отмечаем снижение смертности от инфаркта миокарда на 20%, от острого нарушения мозгового кровообращения на 14%», – отметила главный врач Окружного кардиодиспансера, депутат Думы ХМАО-Югры к.м.н. Ирина Урванцева.

Сегодня в регионе полностью актуализирована нормативно-правовая база, внедрен мониторинг соблюдения алгоритмов маршрутизации пациентов, организован ежемесячный контроль. Значительный успех достигнут в организации льготного лекарственного обеспечения пациентов.

«У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после успешно выполненных высокотехнологичных операций более половины осложнений и повторных госпитализаций связаны с несоблюдением режима приема назначенных препаратов. Для снижения смертности и риска развития рецидивов для югорчан разработана программа льготного получения лекарств в течение года после хирургической коррекции. Перечень заболеваний расширен, что считаю большим успехом регионального здравоохранения», – отметила организатор здравоохранения.

Значительный вклад в развитие кардиологической помощи, а также в реализацию проекта вносит команда Окружного кардиодиспансера. В этом году в стационаре клиники прошли лечение более 7200 югорчан, что на 13% больше по сравнению с прошлым годом. Из них более 4000 были прооперированы. На итоговом совещании Ирина Урванцева поблагодарила коллектив кардиоцентра за успешную работу и в преддверии Нового года пожелала профессиональных достижений.

[https://www.rosminzdrav.ru/regional\\_news/13104-yugra-v-troyke-liderov-po-lecheniyu-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy](https://www.rosminzdrav.ru/regional_news/13104-yugra-v-troyke-liderov-po-lecheniyu-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy)

### ГЛАВНАЯ ТЕМА

Терапевтическая гипотермия

Стр. 2

### НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ

Диагностика болезни Альцгеймера по сетчатке

Стр. 12





# ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ. PRO & CONTRA\*

О.А. ШЕВЕЛЕВ, М.В. ПЕТРОВА, Ш.Х. САИДОВ

ФГБНУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР РЕАНИМАТОЛОГИИ И РЕАБИЛИТОЛОГИИ»



О.А. Шевелев



М.В. Петрова



Ш.Х. Саидов

С каждым годом количество зарубежных работ, посвященных исследованию эффективности терапевтической гипотермии (ТГ) при инсультах, травмах головного мозга и после остановки сердца, увеличивается, и, что характерно, большинство из них завершается классической фразой, примером которой может служить следующая: «Терапевтическая гипотермия является перспективным методом лечения пациентов с различными формами поражения головного мозга, однако необходимы дополнительные качественные исследования, прежде чем ее истинная роль будет полностью известна» [1]. Пожалуй, только применительно к оказанию неотложной помощи пациентам после периода тотальной ишемии и новорожденным при асфиксии уровень доказательности и класс рекомендаций по применению ТГ оценен как «1а», то есть процедура полезна, применение рекомендовано, что, в частности, нашло отражение в рекомендациях Европейского совета по реанимации от 2010 г. (Euroguidance-2010). Отметим, что отечественные исследования, посвященные ТГ, оказываются единичными.

Убежденность исследователей в наличии мощного нейропротекторного потенциала у ТГ основана на результатах многочисленных экспериментальных исследований, в которых показано, что понижение температуры нейронов обеспечивает их метаболическую защиту от ишемии, гипоксии и реперфузии, ограничивает развитие вторичных повреждений головного мозга, способствует формированию цитопротекторного фенотипа нейронов и активирует процессы нейрогенерации.

Тем не менее сформировалось весьма прочное скептическое мнение о клинической эффективности ТГ при острых нарушениях мозгового кровообращения и травмах головного мозга, основанное на противоречивых данных большого числа многоцентровых исследований и метаанализов результатов применения ТГ.

Мировой опыт клинического применения ТГ сложился при использовании методик

общего охлаждения, поскольку доминирует мнение, что понизить температуру головного мозга можно, только охладив притекающую к нему кровь. Известно, что эффективность гипотермической нейропротекции нарастает по мере снижения температуры головного мозга, следовательно, для достижения заметного уровня церебральной защиты необходимо понизить базальную температуру до значений, при которых объем осложнений и побочных эффектов общего охлаждения становится опасным. Этот уровень лимитирован пределами 32–33° С температуры теплового центра организма, но и он не исключает риски развития нежелательных последствий.

В этой связи в последние годы предложено рассматривать ТГ как методику целевого температурного менеджмента (ТТМ – target temperature management), направленного на поддержание нормотермии или очень мягкой гипотермии не ниже 35,5° С для предотвращения развития отрицательного влияния нейрогенной и септической лихорадки у пациентов с тяжелыми поражениями головного мозга. Уменьшая опасность развития осложнений лихорадки, столь мягкие режимы охлаждения не позволяют рассчитывать на достижение достаточно выраженной нейропротекции. Однако полезность ТТМ при лихорадке подчеркивается в рекомендациях Европейского совета по реанимации от 2015 г. (Euroguidance-2015).

Общее охлаждение пациентов, находящихся в тяжелых состояниях, весьма ответственно и требует тщательного исполнения, включающего мониторинг основных показателей гомеостаза, контроль мышечной дрожи, применение дополнительной седации, а в ряде случаев ИВЛ. В отчете о выполнении программы EuroHyp-1, посвященном Европейскому исследованию эффективности ТГ при ишемическом инсульте (2014–2017), отмечено, что «терапевтическое охлаждение с помощью нынешних технологий остается очень сложной, ресурсоемкой процедурой, которая может быть упрощена только с внедрением новых инновационных технологий» [2].

Неоднозначность результатов, полученных при исследовании эффективности ТГ при фокальных поражениях головного мозга, по-видимому, определяется особенностями методического обеспечения процедуры, а ожидаемый позитивный клинический результат нивелируется осложнениями и побочными эффектами общего охлаждения.

Приведем основные факты за и против применения ТГ в целях нейропротекции у пациентов с очаговыми поражениями головного мозга.

## ФАКТЫ PRO (ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ)

Современными исследованиями в основном установлены динамика и последовательность развития типовых механизмов патогенеза повреждения головного мозга, запускаемых глобальной и фокальной церебральной ишемией, геморрагиями, нейротравмой, а также процессами реперфузии.

Причины развития, характер и степень тяжести церебральной катастрофы определяют стратегию и основные направления поддержания витальных функций и нейропротекторной терапии. При ишемии важнейшими мероприятиями являются методы и средства восстановления перфузии и уменьшения объема реперфузионных повреждений. В стратегии терапии острых церебральных катастроф центральное место занимают препараты, ограничивающие реакции глутаматной эксайтотоксичности и перегрузку нейронов Ca<sup>++</sup>, обеспечивающие уменьшение возбуждающей нейротрансмиссии и седацию, ограничение свободно-радикальных процессов. В целях предупреждения расширения объема вторичных повреждений проводят противовоспалительную и антипиретическую терапию, применяют средства, направленные на уменьшение отека мозга и снижение ВЧД, стабилизацию центральной гемодинамики и компенсацию гипоксии. Оправдано применение биорегуляторов пептидной природы и различных средств ранней реабилитации.

Начало терапии, максимально приближенное к дебюту патологии, и раннее включение реабилитационных технологий определяют исход заболевания и качество жизни после катастрофы. В совокупности это подразумевает применение

широкого комплекса мер и средств воздействия на пациента, имеющих свои побочные эффекты и осложнения. При этом только очень небольшое количество фармакологических препаратов демонстрирует нейропротекторную эффективность в клинических условиях, что связано в том числе с затрудненной доставкой препарата к клеткам-мишеням в связи с нарушением церебральной перфузии.

Поиск и разработка фармакологических средств эффективной нейропротекции существенно интенсифицировались в последние годы, но важно подчеркнуть, что уже в классических работах А. Лабори и В.А. Неговского ТГ рассматривалась как перспективный метод защиты центральной нервной системы в критических состояниях. Факты, позволяющие оценить значение гипотермической защиты головного мозга при крайне тяжелых состояниях, накапливались в основном на основании экспериментальных исследований, результаты обобщения которых позволили составить общую схему механизмов нейропротекторного действия ТГ.

Убедительно показано, что депрессия метаболизма при понижении температуры обеспечивает снижение потребления кислорода и субстрата, повышает устойчивость нейронов к ишемии и гипоксии, удлиняет период их жизни в условиях гипоперфузии. Уменьшается продукция и выброс возбуждающих аминокислот – медиаторов, снижается активность клеточного дыхания и продукция свободных радикалов, стабилизируется трансмембранная проницаемость, уменьшается отек. Ограничение воспалительного ответа при ишемии и нейротравме в условиях гипотермии сопровождается снижением активности провоспалительных факторов, миграции лейкоцитов и инфильтрации ими ткани мозга, что также снижает отек, способствует уменьшению ВЧД. В условиях гипотермии уменьшается объем повреждения нервной ткани и предупреждается гибель нейронов как по некробиотическому типу, так и путем апоптоза. Торможение развития патогенетических реакций при понижении температуры тканей показано в острой фазе ишемии и в период реперфузии.

Анализ результатов экспериментальных исследований эффективности ТГ на моделях фокального нарушения церебрального кровообращения и остановки сердца позволил сделать вывод о высоком уровне нейропротекции, достигаемой при общем охлаждении животных. Снижался уровень смертности и неврологического дефицита, уменьшался объем повреждения структур головного мозга.

По существу, большинство экспериментальных работ подтверждает, что ТГ позволяет воздействовать одновременно практически на все типовые патогенетические реакции, формирующие первичный очаг и определяющие объем вторичных повреждений головного мозга. Перспектива клинического применения одного типа воздействия для ограничения каскадов огромного числа реакций, запускаемых ишемией, гипоксией, нейротравмой и реперфузией, кажется весьма заманчивой.

Указанные эффекты ТГ в основном опосредованы депрессией метаболизма при понижении температуры тканей. Однако объяснения всего многообразия эффектов гипотермии

\* По материалам монографии «Терапевтическая гипотермия». Шевелев О.А. с соавт. – М.: изд. РУДН. – 2019.



## ГЛАВНАЯ ТЕМА

головного мозга не могут быть ограничены только метаболическим подходом.

В частности, ишемия и реперфузия провоцируют продукцию и накопление сигнальных молекул патогенеза вторичных повреждений нейронов (Вах, каспазы, кальпаины, цитохром-С и др.), участвующих в гибели нейронов путем апоптоза. Накопление провоспалительных факторов (фактор некроза опухоли, провоспалительные цитокины и др.) усиливают повреждение нейронов в условиях повышенной активности микроглии и/или астроцитов, обеспечивают развитие нейрогенной лихорадки, способствуют повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и провоцируют инфильтрацию паренхимы головного мозга лейкоцитами. Эти реакции в большой степени могут быть компенсированы метаболической депрессией в острой фазе повреждения.

Понижение температуры является чрезвычайным событием для теплокровных, запускающим защитные внутриклеточные реакции. В частности, в экспериментальных исследованиях в культуре корковых нейронов человека показано, что при достижении температуры 32° С, несмотря на сниженную температуру, в них инициируется энергичный синтез стресс-белков, продукция которых обусловлена экспрессией генов раннего реагирования.

Геномная перестройка при гипотермии обеспечивает формирование цитопротекторного фенотипа нейронов, повышая их устойчивость к действию гипоксии, свободных радикалов и эксайтотоксической стимуляции NMDA-рецепторов. Кроме того, понижение температуры существенно влияет на процессы фосфорилирования tau-протеина, а динамичные переходы ключевых изоформ tau-протеина способствуют восстановлению поврежденной микротубулярной системы нейрона, улучшению аксонального транспорта, сохранению и восстановлению цитоскелета клетки. Указанные явления способствуют развитию синаптической пластичности, активации нейрогенеза и нейрогенерации.

Гипотермия ограничивает синтез и накопление провоспалительных и проапоптотических молекул и, что особенно важно, усиливает активность антиапоптотических (Bcl) и противовоспалительных (IL-10) факторов. В основе данных явлений, также обусловленных активацией генов раннего реагирования, лежат внутриклеточные события, свойственные типовому клеточному ответу на чрезвычайные воздействия, в данном случае на снижение температуры.

Целый ряд транскрипционных факторов активируется во время ишемии головного мозга. Так, активация белка NF-κB приводит к экспрессии многих ранних генов, участвующих в воспалительной реакции при инсультах и способствующих формированию вторичных церебральных повреждений. Оказалось, что гипотермия уменьшает транслокацию NF-κB из цитоплазмы в ядро и его связывающую активность с регуляторными белками, что, с одной стороны, снижает активность генов, запускающих каскады реакций повреждения, а с другой, активируя факторы генетической защиты, уменьшает негативные последствия ишемии.

Гипотермия провоцирует экспрессию генов раннего реагирования c-fos и c-jun при снижении температуры нейронов до 32° С. Это приводит к многократному увеличению синтеза белков холодного шока (CHP – cold shock protein) RBM3 и CIRBP. Показано участие RBM3 и CIRBP в процессах ренатурации поврежденных белков, в изменении соотношения изоформ tau-протеина, а также в рефолдинге патологических белков, в том числе бета-амилоида, из чего можно предположить позитивную роль гипотермии нейронов в срочных реакциях нейропротекции и в предупреждении развития нейродегенеративных процессов.

Нетерминальный гипотермический сигнал лавинообразно увеличивает синтез не только CHP, но и белков теплового шока (HSP – hot shock protein) с различной молекулярной массой (HSP 20–90 кДа), уровень которых в клетке начинает нарастать уже через час, достигая максимума через 24 часа и поддерживаясь на высоком уровне в течение нескольких суток при однократном температурном воздействии длительностью от 3–4 до 24 часов. Белки теплового и холодного шока, названия которых достаточно условны и связаны с историей их открытия, являются мощной основой механизмов неспецифической эндогенной нейропротекции.

Приведенные данные о влиянии пониженной температуры на фрагменты типовых патогенетических реакций клеток мозга при повреждении не претендуют на полноту, но преследуют цель подчеркнуть факты того, что механизмы позитивных эффектов гипотермии обусловлены не только метаболической депрессией. Существенно, что в их реализацию вовлечены процессы геномного перепрограммирования, понимание которых позволяет увидеть перспективы применения методик гипотермического воздействия на головной мозг как в остром периоде развития патологии, так и при хронических церебральных заболеваниях в качестве средств терапии и реабилитации.

Активация генома при гипотермии требует понижения температуры мозга до 32° С и ниже. Используя методики общего охлаждения, нужно

**Появление понятия «прекондиционирование» (preconditioning – подготовка, англ.) связано с открытием одной из интереснейших форм адаптации различных органов и тканей к ишемическим/реперфузионным нагрузкам (сердце, головной мозг, печень, легкие, кишечник).**

понимать, что температура мозга в этих условиях окажется равной или выше температуры тела. Связано это с тем, что при острой церебральной патологии, сопровождающейся повышением ВЧД и расстройствами церебральной перфузии, ухудшаются условия доставки охлажденной крови к заинтересованным структурам мозга. Кроме того, в остром периоде ишемических, реперфузионных и травматических повреждений головного мозга церебральная температура повышается, формируются очаги гипертермии, превышающие базальную температуру на 1–4° С и выше. Из этого следует, что для того, чтобы достичь уровня гипотермии мозга, формирующего развитие цитопротекторного фенотипа нейронов, нужно понизить температуру тела до опасных пределов.

Понимая клинические риски достижения критической температуры тела, в целях воспроизведения фрагментов клеточных реакций эндогенной защиты делаются попытки использовать препараты, влияющие, в частности, на фосфорилирование tau-протеина и ограничение активности провоспалительных цитокинов. Получив в результате имитацию процессов, развивающихся при охлаждении нейронов и повышающих их устойчивость к гипоксии и реперфузии, сделан вывод: «Пожинать плоды гипотермии можно без гипотермии!» [3] Впрочем, это верно и потому, что структурный след адаптации, сформированный охлаждением, сохраняется после согревания.

В развитии эндогенных реакций повышения толерантности головного мозга к повреждающим воздействиям можно увидеть типовой характер их формирования. В частности, определенная последовательность развития событий при охлаждении тканей, включающая комплекс ранних метаболических и отсроченных, опосредованных геномным перепрограммированием, реакций

защиты, в большой степени созвучна процессам, характерным для своеобразной адаптивной реакции, известной как ишемическое прекодиционирование (ПК).

Появление понятия «прекондиционирование» (preconditioning – подготовка, англ.) связано с открытием одной из интереснейших форм адаптации различных органов и тканей к ишемическим/реперфузионным нагрузкам (сердце, головной мозг, печень, легкие, кишечник). В основе развития этого феномена лежит применение превентивных субтерминальных тренирующих воздействий эпизодами ишемии/реперфузии, обеспечивающими активацию типовых неспецифических эндогенных цитопротекторных программ, включающих метаболическую и геномную перестройку клеток, которая определяет формирование срочной и долговременной цитопротекции.

Обязательным условием развития состояния ишемического ПК является сублетальная интенсивность воздействия, мобилизующая срочные реакции защиты и формирующая структурный след адаптации. Очевидно, что дозировать сублетальную ишемию в клинических условиях опасно, тем не менее такие попытки известны. Известное высказывание Ф. Ницше «То, что нас не убивает, делает нас сильнее» очень полно передает основное содержание ишемического ПК.

Экспериментально доказанный позитивный потенциал ПК побудил разработку альтернативных методов, в частности удаленное ПК –

формирование неопасных периодов ишемии/реперфузии в конечностях для повышения толерантности сердца, фармакологического ПК, имитирующего с помощью ряда препаратов состояние толерантности. Сходство молекулярных механизмов развития нейрональной защиты при гипотермии и ишемическом ПК закрепило понятие о гипотермическом ПК.

Механизмы гипотермической нейропротекции оказываются чрезвычайно разнообразными, демонстрируют типовой характер формирования реакций клеточной защиты, что позволяет в очередной раз подчеркнуть перспективность применения ТГ в терапии неотложных состояний.

#### ФАКТЫ CONTRA (ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБЩЕЙ ГИПОТЕРМИИ)

Активное применение гипотермии по А. Лабори и внедрение ТГ в практику неотложной медицины и хирургии всегда было связано с преодолением осложнений и побочных эффектов агрессивного действия низких температур. Все системы организма теплокровных активно сопротивляются понижению температуры, ухудшая состояние пациентов, и требуют подавления реакций на охлаждение.

Общепринятой является следующая классификация глубины общей гипотермии: очень мягкая (very mild) – 36–35° С, мягкая (mild) – 35–32° С, умеренная (moderate) – 32–28° С, глубокая (deep) – 27–17° С, сверхглубокая (profound) – <16° С. Очень мягкая ТГ не вызывает развития мышечной дрожи и обычно каких-либо других нежелательных эффектов, не требует седации, ИВЛ и рекомендована для контроля температуры тела как методика ТТМ. Мягкая ТГ с понижением температуры

тела до 32° С стала стандартом при оказании постреанимационной помощи, но ее проведение обязательно сопровождается фармакологическим контролем мышечной дрожи, дополнительная седация и ИВЛ. Умеренная и глубокая ТГ применяется в сердечно-сосудистой хирургии.

По мере понижения температуры тела нарастают риски развития осложнений, а ситуацию ухудшают возраст, тяжесть основного заболевания и коморбидность.

Общее охлаждение вызывает депрессию в сердечно-сосудистой системе. Снижается сердечный выброс и сократительная способность сердца. При охлаждении больших поверхностей тела в связи с периферической вазоконстрикцией повышается центральное венозное давление и сосудистое сопротивление, снижается АД. При температуре тела ниже 35,5° С возникает мышечная дрожь, синусовая брадикардия, увеличивается время предсердно-желудочкового проведения, на ЭКГ может появиться зубец повреждения миокарда Осборна, а в крайних случаях развиться фибрилляция желудочков и асистолия. Предшествующая ишемия миокарда способна увеличить аритмогенные эффекты гипотермии, риск которых нарастает при электролитных нарушениях.

Существенно, что гипотермический миокард устойчив к действию антиаритмических препаратов, что еще более повышает риск развития жизнеугрожающих нарушений ритма. Следует также отметить, что недостаточная седация, не предупреждая катехоламиновый ответ организма на охлаждение, способствует повышению потребности миокарда в кислороде.

Электролитные нарушения развиваются в связи со значительным повышением почечной экскреции и нарушениями реабсорбции, которые приводят к потере магния, калия и натрия. Негативные последствия электролитных нарушений известны.

Гипотермия снижает чувствительность тканей к инсулину и уменьшает его секрецию, обуславливая развитие гипергликемии, которая ассоциирована с тяжестью течения и смертностью пациентов с церебральной патологией. Повышенный уровень сахара в крови коррелирует с увеличением частоты инфекций, нейропатии и почечной недостаточности.

Гипотермия приводит к развитию компенсированного метаболического ацидоза за счет увеличения продукции свободных жирных кислот, кетонов и лактата, который обычно не требует коррекции. В связи с изменениями потребления кислорода и депрессией метаболизма необходимо контролировать параметры вентиляции легких и уровень газов крови, учитывая, что на показатели газов влияет температура крови.

Во время охлаждения тромбоциты секвестрируются в селезенке и печени и возвращаются в кровообращение после согревания. Снижаются функции тромбоцитов, продукция ферментов свертывания, тканевого активатора плазминогена, ингибитора фермента, а также других факторов, участвующих в каскаде коагуляции, увеличивается время кровотечения. Коагулопатия, связанная с гипотермией, делает небезопасной процедуру у пациентов после реваскуляризации.

Пожалуй, наиболее часто применение ТГ осложняется инфекциями в связи с подавлением иммунных функций и каскадов воспалительной реакции во время общего охлаждения. Если местное действие холода способствует уменьшению воспалительного ответа в очаге, то общая гипотермия обеспечивает существенное увеличение числа инфекционно-септических осложнений по сравнению с нормотермическими пациентами.

Инсулинорезистентность и вызванная гипотермией гипергликемия также увеличивают риск инфекций. Подавление моторики кишечника



## ГЛАВНАЯ ТЕМА

при ТГ способствует риску инфицирования и развитию сепсиса, так же как и риск инфицирования пролежней вследствие кожной вазоконстрикции и снижения иммуногенной реактивности. Следует также учитывать плохое заживление ран у пациентов после гипотермии.

Холодовой диурез является серьезной проблемой при ТГ. Относительное увеличение венозного возврата к сердцу активирует секрецию предсердного натрийуретического пептида и снижает уровень антидиуретического гормона. Потеря жидкости и электролитов требует поддержания должного внутрисосудистого объема, как и контроль электролитного баланса.

Серьезным побочным эффектом общего охлаждения является мышечная дрожь, которая может возникнуть при индукции гипотермии и при быстром согревании пациентов в усло-

виях недостаточной седации. Дрожь оказывает негативное воздействие, активируя неэффективный метаболизм, потребление кислорода и субстрата, приводя к неблагоприятным реакциям со стороны сердечно-сосудистой системы, что является опасным в критических состояниях.

Гипотермия явно влияет на метаболизм и фармакокинетику лекарственных средств, существенно замедляя их элиминацию из организма. Клиренс большинства лекарственных средств, в частности, таких как пропофол, миорелаксанты, фентанил, барбитураты и др., уменьшается, а их эффекты могут проявляться с задержкой.

Достижение уровня мягкой общей гипотермии влечет за собой необходимость применения вентиляционной поддержки, седации

и миорелаксации. Это ограничивает оценку и мониторинг неврологического статуса.

Большинство из перечисленных осложнений и побочных эффектов ТГ можно предотвратить или контролировать в условиях интенсивной терапии. Однако они существенно осложняют ведение пациентов. Как правило, применение гипотермии при ЧМТ и инсультах вызывает больше проблем, чем применение гипотермии у пациентов после остановки сердца. Это подчеркнуто в клинических рекомендациях «Лечение пострадавших с тяжелой ЧМТ» [4], где применение общей ТГ при тяжелых ЧМТ выделено не как «стандарт» или «рекомендация», а как «опция», то есть как мероприятие, которое может быть полезным в отдельных клинических случаях. Однако показания к необходимости включения ТГ в комплекс

терапии такого рода патологии до сих пор не разработаны.

Оценка клинических результатов применения ТГ при ишемическом инсульте часто оказывается затруднительной. Так, при проведении архивного анализа результатов применения ТГ у 423 пациентов, который не учитывал особенностей процедуры охлаждения, не были выявлены существенные различия в контрольной и основной группах по смертности или успешности терапии через 1 и 3 месяца после инсульта.

В мае 2018 г. было завершено многоцентровое рандомизированное исследование эффективности ТГ при травме головного мозга (POLAR-RCT), в котором участвовали 6 стран и было включено 511 пациентов после тяжелой закрытой ЧМТ [5]. У 266 пациентов индуцировали охлаждение с понижением температуры тела



## НОВОСТИ НЕВРОЛОГИИ

### Врачи онкодиспансера осваивают новое нейроэндоскопическое оборудование

В областном онкодиспансере Свердловской области установили новое оборудование – эндоскопический комплекс для выполнения лор-операций, который предназначен для проведения малоинвазивных нейроэндоскопических вмешательств.

Стойка и сопутствующий инструментарий поступил в медорганизацию в рамках нацпроекта «Здравоохранение», врачи уже используют ее для лечения различных патологий желудочков головного мозга: теперь хирурги видят опухоль не через «замочную скважину» микроскопа, а объемно, со всех сторон.

«Визуализировать новообразование помогает гибкий видеондоскоп: интенсивно освещая глубину операционного поля, он позволяет «заглянуть за угол», четко увидеть опухоль и безопасно удалить ее полностью», – объяснил врач-нейрохирург Кирилл Горных.

Новая 3D-стойка укомплектована специальными микрохирургическими инструментами: высокоскоростными борами для прямого и быстрого доступа к основанию черепа, благодаря которым удастся избежать травматичных разрезов, а значит, сократить послеоперационный болевой синдром.

Кроме того, доктора отмечают, что новое оборудование дает возможность расширить спектр нейрохирургических вмешательств, в том числе проводить «довелирные» операции – через маленькие разрезы более эффективно удалять опухоли и кисты внутри желудочков головного мозга.

С начала года в областном онкодиспансере уже проведено порядка 800 нейрохирургических операций.

[https://www.rosminzdrav.ru/regional\\_news/13084-vrachi-onkodispensera-osvaivayut-novoe-neyroendoskopicheskoe-oborudovanie](https://www.rosminzdrav.ru/regional_news/13084-vrachi-onkodispensera-osvaivayut-novoe-neyroendoskopicheskoe-oborudovanie)

### GPS для нейрохирургов: в Ярославской областной больнице делают операции с помощью уникального оборудования

В рамках нацпроекта «Здравоохранение» в Ярославской областной больнице обновили нейронавигационный комплекс. Благодаря этому в разы сокращается время проведения операции, а значит, пребывание пациента под наркозом и восстановление будет более легким.

Оборудование предназначено как для проведения плановых мероприятий, так и для экстренной помощи. Все нейрохирурги уже

прошли обучение работе на новой технике, аналогов которой в соседних регионах нет. Выполнено 10 операций.

– Можно сравнить нейронавигатор с системой GPS. Эта операционная система отслеживает положение различных инструментов в пространстве и в отношении структур головного мозга, – рассказал главный внештатный нейрохирург департамента здравоохранения и фармации Андрей Елфимов. – Максимальная ошибка – 0,2 миллиметра. Это сверхвысокая точность. Происходит перестройка изображения в зависимости от изменения угла движения инструментов, причем практически в режиме онлайн. Нейрохирург имеет очень точное представление о том, что делает.

С кровоизлиянием в мозг в областную больницу ежегодно попадают порядка 180 человек. Специалисты отмечают снижение таких патологий и связывают это с работой областной сосудистой программы. Ярославский регион готов и может принимать пациентов и из соседних субъектов РФ. Причем для всех пациентов лечение бесплатное, в рамках программы ОМС и оказания высокотехнологичной помощи.

Национальный проект «Здравоохранение» поможет сделать из областной больницы межрегиональный центр. Помимо нейронавигационной установки в этом году в клинику поступил третий ангиограф. Сейчас заканчивается его монтаж.

– Параллельно будут работать все три аппарата для исследования сосудов, – рассказал заместитель председателя правительства Игорь Селезнев. – Это дополнительно более двух тысяч исследований в год к уже имеющимся пяти тысячам. В следующем году в рамках нацпроекта в областную больницу поступят аппарат МРТ, специальный микроскоп для нейронавигационного комплекса, а также комплекты аппаратов искусственной вентиляции легких. Серьезное усиление больницы, которого не было 10 лет.

[https://www.rosminzdrav.ru/regional\\_news/12970-gps-dlya-neyrohirurgov-v-yaroslavskoy-oblastnoy-bolnitse-delayut-operatsii-s-pomoschyu-unikalnogo-oborudovaniya](https://www.rosminzdrav.ru/regional_news/12970-gps-dlya-neyrohirurgov-v-yaroslavskoy-oblastnoy-bolnitse-delayut-operatsii-s-pomoschyu-unikalnogo-oborudovaniya)

### Глава областного Минздрава Олег Ярошенко 26 декабря прибыл в Братск с рабочим визитом. Основной целью командировки стало открытие неврологического отделения для больных с ОНМК РСЦ 2

В августе 2018 г. в составе РСЦ 2 в Братске было открыто отделение кардиологии, в октябре 2018 г. – отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, а 26 декабря

текущего года состоялось торжественное открытие неврологического отделения РСЦ 2.

Новое отделение оснащено аппаратами для активно-пассивной механотерапии, аппаратами ИВЛ, подъемником для больных за счет средств областного бюджета на сумму порядка 6 млн руб. За счет средств ОМС для оснащения отделения приобрели кровати функциональные и механические, кресла для душа, лабораторный стол, шкаф для хранения препаратов, кресло-коляску, ходунки, тележку для перевозки больных, различные столики и др. на сумму около 1,5 млн руб.

Отделение уже имеет санитарно-эпидемиологическое заключение и вот-вот примет первых пациентов.

«В планах Минздрава в 2020 г. открыть нейрохирургические койки при травматологическом отделении, в котором будут выполняться операции патологий сосудов головного мозга. Таким образом, будет сформирован полноценный контур РСЦ 2 для жителей северных территорий, где проживает порядка 650 тыс. человек», – поделился Олег Ярошенко.

Сейчас администрацией больницы ведется активная работа по привлечению кадров. Возглавлять отделение неврологии будет Елизавета Илькова. Для нее за счет средств областного бюджета приобрели двухкомнатную квартиру, ключи от которой 26 декабря ей вручил глава областного Минздрава Олег Ярошенко.

Кроме того, в Братске Олег Ярошенко совместно с представителями Иркутского областного Центра СПИД принял участие в открытии клинко-диагностического отделения №2 областного Центра СПИД.

<https://www.minzdrav-irkutsk.ru/news/glava-oblastnogo-minzdrava-oleg-yaroshenko-26-dekabr-ya-pribyl-v-bratsk-s-rabochey-poezdкой-osnovnoy.html>

### Интерактивная пациентская конференция по церебральному параличу при участии экспертов Центра Илизарова собрала свыше 700 участников

В Москве успешно состоялась конференция «Церебральный паралич: современные международные стандарты». Особенность мероприятия в том, что инициаторами проведения, выбора лекторов, экспертов и формата общения выступали пациентские организации, опираясь на опыт и нужды больных ДЦП. 23–24 ноября в Общественной палате РФ собрались семьи детей с ДЦП, врачи разных специальностей, занимающиеся их лечением и реабилитацией, педагоги, психологи, представители благотворительных фондов. Мероприятие проходило в интерактивном

формате – эксперты отвечали на вопросы в течение всей конференции. К онлайн-трансляции присоединилось свыше 700 зрителей.

Эксперты Центра Илизарова приняли участие в конференции в качестве лекторов. Опыт организации медицинской помощи детям с нейроортопедической патологией на примере федерального ортопедического центра, а также о роли и возможностях ОМС, ВМП, ДМС делилась Е.А. Воронович. О диагностике и хирургическом лечении ортопедических осложнений ДЦП рассказывал Д.А. Попков.

Дмитрий Попков, спикер конференции, врач травматолог-ортопед, д.м.н., профессор РАН, Клиника нейроортопедии и системных заболеваний Центра Илизарова:

«Уникальность этой конференции в том, что, во-первых, впервые результаты ведения больных с ДЦП были представлены, основываясь на консенсусных европейских подходах в медицине, реабилитации, абилитации в широком смысле этого слова; во-вторых, организаторами выступили пациентские организации и фонды, а не официальные структуры здравоохранения, поэтому выбор тематики и экспертов основывался на их востребованности у пациентов; в-третьих, обсуждали все аспекты жизни этих детей, включая развитие, внутрисемейные отношения, психологию, обучение и, конечно, медицину».

Ежегодно в России регистрируется более 10 тыс. детей с ДЦП. Тем не менее родители мало информируют системно. Нет единого канала коммуникаций, четких алгоритмов, что делать и куда идти за помощью. Целью конференции было рассказать о комплексе всех необходимых мер, методах и результатах использования европейского подхода в реабилитации маленьких пациентов, родители получили возможность задать вопросы специалистам из России и других стран, узнали, какие виды реабилитации действительно эффективны.

Елена Воронович, спикер конференции, к.псх.н., зам. директора по организации травматолого-ортопедической помощи населению Центра Илизарова:

«Основной мотив данной конференции – «ничего для нас без нас». Живая беседа специалистов, родителей и пациентов открыла новые грани взаимодействия. Важно дать максимально объективную информацию о возможностях специалистов, чтобы у родителей и пациентов была возможность выбора. И очень важно продолжить выбранный формат общения с проекцией на региональный уровень».

[https://www.rosminzdrav.ru/regional\\_news/12903-interaktivnaya-patsientskaya-konferentsiya-po-tserebralnomu-paralichu-pri-uchastii-ekspertov-tsentra-ilizarova-sbrala-svyshe-700-uchastnikov](https://www.rosminzdrav.ru/regional_news/12903-interaktivnaya-patsientskaya-konferentsiya-po-tserebralnomu-paralichu-pri-uchastii-ekspertov-tsentra-ilizarova-sbrala-svyshe-700-uchastnikov)



## ГЛАВНАЯ ТЕМА

до 33–35° С, у 245 поддерживали нормотермию. В этом исследовании результаты, полученные в обеих группах, практически не отличались как по летальности, так и по количеству инфекционных осложнений.

Европейское многоцентровое исследование эффективности различных видов ТГ при ишемическом инсульте EuroHyp-1, в которое планировалось за три года включить 1500 пациентов, завершилось в 2017 г. при наличии результатов, полученных всего у 98 пациентов. Это подчеркивает сложность задачи, в которой основным вопросом продолжает оставаться методика индукции гипотермии, до сих пор не разработанная применительно к фокальным повреждениям головного мозга.

Анализируя успехи экспериментального изучения механизмов ТГ и сравнительные неудачи клинического применения различных методик общего охлаждения, правомочно прийти к заключению о том, что известные нейропротекторные эффекты гипотермии сбалансированы осложнениями и побочными эффектами, связанными с понижением температуры тела. Из этого следует, что нужно использовать методику, которая позволит понизить температуру головного мозга, мало значимо влияя на температуру тела. Такой методикой, на наш взгляд, является краниоцеребральная гипотермия (КЦГ), хотя известны и другие подходы в понижении температуры мозга, например назофарингеальная гипотермия.

## ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ПРОТИВОРЕЧИЙ PRO &amp; CONTRA

Методика КЦГ заключается в охлаждении волосистой поверхности кожи головы, а в основе механизмов развития церебральной гипотермии лежат особенности поддержания теплового баланса головного мозга.

При массе не более 2% от массы тела головной мозг обеспечивает выработку около 20% всей теплоты организма в норме в покое. Мощная церебральная метаболическая активность требует для своего обеспечения 20–25% всей глюкозы, кислорода и МОК. При этом пути элиминации избытка теплоты оказываются ограниченными.

Известно, что теплоотведение от головного мозга осуществляется за счет конвекции, обеспеченной мощным центральным притоком крови, причем кровь во внутренних сонных артериях оказывается холоднее, чем в аорте, на 0,2° С, поскольку температура ее понижается в своеобразных противоточных теплообменниках, образованных за счет контактов с сосудами системы яремных вен, несущих охлажденную во внешней среде кровь от кожи головы, шеи и носоглотки. Охлажденная во внешней среде кровь от кожи головы через перфорантные отверстия теменных костей в составе эмиссарных вен проникает в синусы твердой мозговой оболочки непосредственно к коре больших полушарий, способствуя понижению ее температуры. Кроме того, тепловой поток распространяется от поверхности мозга наружу путем кондукции.

Из этого следует, что охлаждение волосистой поверхности кожи головы, приводя к понижению температуры венозной крови, способно понизить температуру крови, притекающей к мозгу по внутренним сонным артериям, и температуру крови в венозных синусах твердой мозговой оболочки. Охлаждение краниоцеребральной области способно сформировать значительную разницу температур между поверхностью мозга и кожей, что способствует повышению энергичности теплоотведения наружу. Иначе говоря, краниоцеребральное охлаждение направлено на повышение эффективности элиминации теплоты от поверхности головного мозга по всем известным путям пассивной церебральной теплоотдачи.

При экспериментальных исследованиях было показано, что понижение температуры кожи головы приводит к преимущественному развитию гипотермии коры больших полушарий и в меньшей степени подкорковых структур. Метод ЯМР-спектроскопии также позволил подтвердить факт того, что охлаждение кожи в проекции головного мозга у человека приводит к понижению температуры поверхностных отделов головного мозга. При измерении температуры коры больших полушарий методом неинвазивной радиотермометрии (РТМ) у здоровых и пациентов после перенесенных сосудистых катастроф было обнаружено, что степень понижения температуры коры больших полушарий зависит от интенсивности и длительности холодного воздействия на кожу головы, причем без значимого влияния на базальную температуру. Такой же результат был получен у пациентов после ЧМТ, у которых измеряли температуру имплантированными в паренхиму мозга на глубину 6–7 см термодатчиками Sofisa Pressio. Факт того, что краниоцеребральное охлаждение способно понизить температуру коры больших полушарий, доказан различными методами, и это позволяет перспективно рассматривать методику КЦГ в составе комплексной терапии фокальных повреждений головного мозга.

Совсем недавно были защищены три кандидатские диссертации, посвященные исследо-

которых применяли КЦГ, смогли вернуться к повседневным обязанностям, тогда как в группе сравнения только 4%.

Во всех трех исследованиях у пациентов с КЦГ отмечено снижение числа пневмоний в 1,5–2,7 раза, что, по мнению авторов, связано с повышением двигательной активности, улучшением условий спонтанной вентиляции, ограниченным применением ИВЛ и ранним отлучением от аппарата.

При измерении температуры коры больших полушарий при помощи методики РТМ было показано, что перед сеансом охлаждения в первые сутки развития ишемии усредненная температура правого полушария составила 37,34±0,47° С, левого – 37,62±0,54° С, а после 24-часового сеанса КЦГ усредненная температура правого полушария понижается до 30,41±0,2° С, левого – до 31,05±0,4° С. При этом базальная температура остается в пределах 36–35,5° С, а такого рода мягкая общая гипотермия не сопровождается развитием мышечной дрожи и не требует дополнительной фармакологической коррекции. Следует подчеркнуть, что длительный сеанс КЦГ приводил к снижению температуры коры больших полушарий на 5–6° С, а температура мозга всегда оказывалась ниже температуры тела на 4–5° С.

Авторы вышеуказанных диссертационных работ подчеркивают эффективность КЦГ при купировании нейрогенной и септической

**Весьма высокая терапевтическая эффективность и отсутствие специфических для общей гипотермии побочных эффектов и осложнений, безусловно, являются фактами, подтверждающими полезность и безопасность КЦГ, и позволяют рекомендовать ее применение у пациентов в остром периоде фокальной ишемии головного мозга.**

ванию эффективности КЦГ при ишемическом инсульте [6–8]. В этих работах были рассмотрены особенности нарушений теплового баланса головного мозга у данной категории пациентов, влияния КЦГ на центральную и церебральную гемодинамику, основной обмен организма и ряд других показателей. Всего в эти три независимых исследования были включены 259 пациентов в остром периоде развития фокальной ишемии головного мозга при длительности наблюдений до 90±15 дней для оценки функционального результата применения КЦГ.

В этих исследованиях достаточно единодушно прозвучало следующее положение: применение краниоцеребрального охлаждения, предпринятое в течение первых суток дебюта развития патологии, обеспечивает уменьшение летальности в группе крайне тяжелых пациентов с инфарктом мозга (NIHSS >18 баллов) на 34,1%, в группах пациентов с разной степенью тяжести нарушений мозгового кровообращения (NIHSS от 12 до 27 баллов) на 27 и 48%.

Результаты исследователей оказались близки и в части выраженности и стабильности снижения неврологического дефицита (NIHSS) при применении КЦГ. Развивался быстрый и стабильный регресс дефицита (на 34%) в течение первых 2–7 суток, достигая 7,33±5,1 балла. Уже после 2–4 часов охлаждения у большинства пациентов повышался уровень сознания.

При анализе функционального результата на 90±15 день по шкале Rankin показано существенное его улучшение. В частности, в группе пациентов, которым в составе комплексной стандартной терапии применяли КЦГ длительностью 16–24 часа в первые сутки развития патологии, на 90-й день у 37,3% была отмечена значительная позитивная динамика, неврологический дефицит не превышал 7 баллов. В группе сравнения таких пациентов было 20,4%. 18,6% пациентов, в составе терапии

лихорадки и возможности методики для поддержания нормотермии.

При КЦГ снижалось потребление кислорода и VO<sub>2</sub> уменьшился от 243,05±23,66 мл/мин до 204,03±15,71 мл/мин к концу 24-часового сеанса КЦГ, при этом достоверных изменений АД и ЧСС не наблюдали.

В течение сеанса КЦГ снижалась артериовенозная разница по O<sub>2</sub> с одновременным повышением рVO<sub>2</sub>, что свидетельствовало о снижении метаболических потребностей организма. Не было выявлено достоверной динамики изменений по уровню лактата в артериальной и смешанной венозной крови у пациентов при индукции КЦГ и в процессе согревания. Процедура охлаждения не сопровождалась заметными изменениями КОС и водно-электролитного баланса (Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> в смешанной венозной крови). Не было обнаружено динамики изменений уровня гликемии при процедуре охлаждения и согревания.

У пациентов, которым проводили КЦГ, отмечено снижение суточных потерь азота на 23,1–25,9% в течение сеанса по сравнению с пациентами, не получавшими процедуру охлаждения. Выявлено увеличение суточного диуреза на 14%.

КЦГ приводила к достоверному снижению уровня основного обмена (ЕЕ) на 18,8%.

Весьма примечательным оказалось влияние гипотермии мозга на церебральную гемодинамику. Так, в первые сутки развития острой фокальной ишемии при использовании УЗДГ было обнаружено, что линейная систолическая скорость кровотока в пострадавшем сосудистом бассейне была снижена до 33,4±17,3 см/сек, а после проведения сеанса КЦГ длительностью 16–24 часа достоверно возросла до 59,5±15,9 см/сек.

Нарастание систолической скорости кровотока при понижении церебральной температуры логично связать с улучшением церебральной

перфузии, обусловленным снижением отека и понижением ВЧД, что является важным вкладом в развитие нейропротективных эффектов методики.

Весьма высокая терапевтическая эффективность и отсутствие специфических для общей гипотермии побочных эффектов и осложнений, безусловно, являются фактами, подтверждающими полезность и безопасность КЦГ, и позволяют рекомендовать ее применение у пациентов в остром периоде фокальной ишемии головного мозга. Для КЦГ можно использовать отечественный аппарат терапевтической гипотермии АТГ-01.

Объем выполненных исследований позволил разработать методические рекомендации по применению КЦГ при ишемическом инсульте (утверждены решениями Ученого совета Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, № 11/17 от 30.11.2017 с дополнениями № 04/18 от 01.08.2019).

Протокол проведения процедуры КЦГ включает следующие шаги:

Определение соответствия показаниям: ишемический инфаркт головного мозга после нейровизуализации в первые 24 часа после дебюта патологии, NIHSS 8–24, включая пациентов с подъемом температуры тела >37° С и после ревааскуляризации (тромболизис, тромбэкстракция).

Противопоказания: жизнеопасные аритмии, терминальные заболевания, кровотечения, температура тела <35° С, отек легких, ЧСС <50/мин, систолическое АД <70 мм рт. ст.

Принятие коллегиального решения о проведении процедуры на основании соответствия показаниям и при отсутствии противопоказаний.

Процедура охлаждения: применить аппаратную КЦГ (подготовить аппарат терапевтической гипотермии АТГ-01 к работе в соответствии с руководством по эксплуатации, надеть гипотермический шлем на голову пациенту, контролируя плотность прилегания к поверхности головы, поверх гипотермического шлема надеть термоизолирующий шлем, начать процедуру), длительность охлаждения – 16–24 часа, температура шлема – 5° С, поддерживать температуру тела >35,5° С, тимпаническую температуру >28° С, контролировать состояние пациента и параметры охлаждения каждый час (режимы охлаждения поддерживаются на постоянном уровне автоматической системой управления АТГ-01).

Процедура согревания: повысить температуру гипотермического шлема до 10° С и продолжать охлаждение не менее 60–90 минут, далее повысить температуру гипотермического шлема до 15° С и продолжать охлаждение не менее 60–90 минут, прекратить процедуру, не снимая шлема с головы пациента до достижения комнатной температуры.

Если в процессе согревания или после завершения процедуры отмечено нарастание неврологической симптоматики или повышение температуры тела >37,5° С, процедуру возобновить. Повторять процедуру возможно многократно, ориентируясь на состояние пациента.

Пациентам проводится стандартная терапия, направленная на поддержание витальных функций, нормализацию гомеостаза. Применение средств, предупреждающих мышечную дрожь, обычно не требуется, но при возникновении дрожи их следует использовать.

## ВЫВОДЫ

1. Краниоцеребральная гипотермия является эффективным методом нейропротекции в остром периоде развития ишемического инфаркта головного мозга.

2. При проведении процедуры охлаждения принципиально важно обеспечить поддержание температуры тела не ниже 35,5° С. ■

За списком литературы обращайтесь в редакцию.



# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АГРЕССИВНЫХ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Э.Ю. СОЛОВЬЕВА

ФГАОУ ВО «РНМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ



Э.Ю. Соловьева

**Р**ассеянный склероз (РС) – хроническое заболевание центральной нервной системы аутоиммунной природы, которое проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой и характеризуется образованием множественных очагов демиелинизации в головном и спинном мозге. Заболевание характеризуется волнообразным течением с периодами обострения и полной или частичной ремиссией. РС поражает в основном молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, редко дебютирует в детском возрасте и у лиц старше 50 лет. В настоящее время в мире насчитывается около 3 млн больных РС. Женщины болеют в 1,5–2 раза чаще мужчин [1–3].

**Этиология и патогенез рассеянного склероза.** На сегодняшний день общепринятым является мнение, что рассеянный склероз может возникнуть в результате случайного сочетания у конкретного человека ряда неблагоприятных внешних и внутренних факторов. К неблагоприятным внешним факторам относятся частые вирусные и бактериальные инфекции; влияние токсических веществ и радиация; особенности питания; геоэкологическое место проживания, травмы; частые стрессовые ситуации. Генетическая предрасположенность к рассеянному склерозу, вероятно, связана с сочетанием у данного индивидуума нескольких генов, обуславливающих нарушения прежде всего в системе иммунорегуляции.

Исследованиями последних лет подтверждено обязательное первичное или вторичное участие иммунной системы в патогенезе рассеянного склероза. На сегодняшний день пока нельзя считать рассеянный склероз полностью первичным аутоиммунным заболеванием. Тем не менее, учитывая ведущую роль иммунологических нарушений, лечение этого заболевания в первую очередь основывается на коррекции иммунных нарушений.

В организме, имеющем генетически обусловленную несостоятельность регуляторных

систем иммунитета, происходит активация иммунной системы одним из неспецифических провоцирующих факторов, например вирусной инфекцией, травмой, стрессовой ситуацией. При этом антиген-стимулированные макрофаги и активированные Т-хелперы фиксируются на клетках эндотелия гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Цитокины, выделяемые фиксированными клетками, экспрессируют на поверхности ГЭБ антигены основного комплекса гистосовместимости I и II класса (для представления антигена), а также молекулы клеточной адгезии. Известно, что ГЭБ здоровых людей непроницаем для клеток крови. У больных рассеянным склерозом эта реакция изменена. Проницаемость ГЭБ увеличивается, происходит миграция активированных Т-лимфоцитов в паренхиму мозга, повышение уровня провоспалительных цитокинов:  $\gamma$ -интерферона, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и других; активируются В-лимфоциты, которые начинают синтезировать противомиелиновые антитела, и, таким образом, формируется очаг воспалительной демиелинизации. Компенсация воспаления достигается за счет выработки таких цитокинов, как ИЛ4, ИЛ10, ИЛ6, ТРФ. Итогом описанной иммунопатологической реакции является очаг хронической воспалительной демиелинизации – бляшка рассеянного склероза.

**Течение рассеянного склероза.** РС может быть классифицирован по типу течения как ремиттирующий и прогрессирующий и далее в различных формах, основанных на активности заболевания, времени возникновения симптомов, клинической прогрессии, в том числе клинически изолированный синдром

**Основным методом оценки степени функциональных нарушений нервной системы, определяющих степень инвалидизации, а также мониторинга течения болезни и оценки эффективности лечения является расширенная шкала оценки степени инвалидизации EDSS Kurtzke.**

(КИС), ремиттирующий РС (РРС), первичный прогрессирующий РС (ППРС) и вторично-прогрессирующий РС (ВПРС). Около 80% больных с РС имеют ремиттирующий тип течения в виде эпизодов преходящего неврологического дефицита с полным или частичным восстановлением (ремиссии). Каждый новый эпизод обострения приводит к постепенному нарастанию остаточных неврологических симптомов и необратимой инвалидности с переходом к ВПРС. Клиническое течение ППРС, частота которого, по разным данным литературы, составляет от 7,9 до 21,7% от общей популяции больных РС, характеризуется в течение нескольких месяцев, а иногда лет медленным нарастанием функциональных расстройств и редко характеризуется какими-либо колебаниями неврологических проявлений.

Также выделяют и атипично протекающий РС, к которому в настоящее время относится «злокачественный» РС (болезнь Марбурга, концентрический склероз Бало, болезнь Шильдера), «высокоактивный» РС и «агрессивный» РС [18].

Достоверный диагноз РС устанавливается в соответствии с критериями МакДональда 2017 г. Признаками диссеминации в пространстве и времени по данным МРТ служат:

1. Диссеминация в пространстве – наличие одного или более T2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС: перивентрикулярно, кортикально или субкортикально, инфратенториально, в спинном мозге.

2. Диссеминация во времени: а) одновременное выявление очагов, накапливающих и не накапливающих контраст на МРТ, выполненной в любое время от начала заболевания; очаги могут быть как симптомными, так и бессимптомными. При соблюдении других критериев диагноз РС может быть подтвержден без повторной МРТ; б) появление новых T2-гиперинтенсивных или накапливающих контраст очагов на повторной МРТ; при этом интервал между первым и вторым МРТ-исследованием может быть любым [4].

Основным методом оценки степени функциональных нарушений нервной системы, определяющих степень инвалидизации, а также мониторинга течения болезни и оценки эффективности лечения является расширенная шкала оценки степени инвалидизации EDSS Kurtzke [5].

**Лечение РС** остается одной из наиболее серьезных проблем практической неврологии. Главная цель лечения РС – это уменьшить

нальной или другой иммуносупрессорной терапией [6, 7].

Основными терапевтическими средствами, применяемыми в настоящее время для лечения РС вне обострения, являются иммуномодулирующие препараты, изменяющие течение РС – ПИТРС. Препараты первой линии назначаются сразу после установки диагноза ремиттирующего РС (первичная терапия с учетом течения РС и состояния пациента, то есть наличия противопоказаний), к ним относятся: интерферон бета-1b, в том числе пегилированная форма; интерферон бета-1a (для п/к и в/м введения), глатирамера ацетат, диметилфумарат, терифлуноид. Препараты второй линии назначаются при отсутствии эффекта от лечения средствами первой линии: финголимод, натализумаб, алемтузумаб, окрелизумаб. При агрессивном течении и высокоактивном течении РС препараты второй линии могут назначаться сразу: алемтузумаб, окрелизумаб, натализумаб [4].

## ВЫЯВЛЕНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АГРЕССИВНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Несмотря на то что общепринятого определения, что такое агрессивное течение рассеянного склероза (РС), пока нет, данную группу пациентов, нуждающихся в более эффективном подходе к терапии, можно охарактеризовать как пациентов с ремиттирующим течением РС, соответствующих следующим критериям (одному или более):

1. Балл по шкале EDSS  $\geq 4,0$  за первые 5 лет от начала заболевания.

2. Неудовлетворительный ответ на один или более препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), в течение года: два или более среднетяжелых или тяжелых обострений, появление новых очагов или увеличение очагов в режиме T2 или очаги, накапливающие контраст при двух и более исследованиях подряд.

3. Два или более обострений за год с остаточным неврологическим дефицитом [8, 15].

При агрессивном течении РС, в отличие от других вариантов, период времени, в течение которого будут эффективны существующие варианты иммуномодулирующей терапии, ограничен. Препараты первой линии в этих случаях, как правило, оказываются неэффективны. Для лечения агрессивных вариантов течения РС целесообразно раннее начало терапии препаратами второй линии [8].

## ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО ТЕРАПИИ РС ПРЕПАРАТАМИ ВТОРОЙ ЛИНИИ НА ПРИМЕРЕ АЛЕМТУЗУМАБА

Алемтузумаб – моноклональное антитело, специфичное для поверхностного белка CD52, экспрессируемого на Т- и В-лимфоцитах, в меньшем количестве – на клетках врожденного иммунитета [24].



Введение препарата приводит к быстрому и глубокому истощению циркулирующих клеток, экспрессирующих CD52, за счет комплемент-зависимой цитотоксичности, антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности и апоптоза [10]. Исследования указывают на то, что после короткого периода иммуносупрессии (деплеции лимфоцитов) наступает продолжительная фаза иммуномодулирующего действия, при котором происходит восстановление количества лимфоцитов, изменение в их качественном составе: происходит увеличение содержания Т-регуляторных клеток, Т- и В-лимфоцитов памяти, Th<sup>2</sup>-клеток и снижение провоспалительных Th1-и Th17-клеток и цитокинов [9].

Уникальным свойством алемтузумаба является режим применения с конечным дозированием – полный курс лечения составляет восемь инфузий. Рекомендуемая доза составляет 12 мг/сут., введение путем внутривенной инфузии в течение двух курсов лечения: 12 мг/день пять дней подряд для первого курса и 12 мг/день в течение трех последовательных дней через 12 месяцев для второго курса [9, 15, 19].

Алемтузумаб 12 мг внутривенно два курса терапии (пять инфузий в первый год и три инфузии во второй год) показан при высокоактивном ремиттирующем РС. Препарат назначается при наличии клинической и нейровизуализационной (радиологической, при МРТ) активности заболевания в предшествующий год. Алемтузумаб рекомендован следующим группам пациентов [4]:

1) пациенты с высокоактивным (агрессивным) РС, не получавшие ранее терапии ПИТРС, которым противопоказана терапия натализумабом;

2) пациенты с высокоактивным (агрессивным) РС, «резистентные» к терапии одним и более препаратами ПИТРС (препараты ИФНβ, ГА, диметилфумарат, терифлуномид, финголимод) в течение года наблюдения;

3) пациенты с индексом титра антител к JCV ≥ 1,5 и высоким риском развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) после завершения двух полных лет терапии натализумабом;

4) пациенты с сохраняющейся активностью течения заболевания, ранее получавшие иммуносупрессивную терапию (митоксантрон, циклофосфамид и др.), – лечение может быть начато не ранее чем через 6 месяцев после прекращения данной терапии.

Первоначальное изучение алемтузумаба при РС происходило в открытых клинических исследованиях с участием 80 пациентов как с РРС, так и вторично-прогрессирующим РС (ВПРС) с обострениями [14, 16]. В данном исследовании было отмечено достоверное влияние терапии на частоту обострений как при РРС, так и при ВПРС с обострениями (с 2,2 до 0,19 и с 0,7 до 0,001 соответственно,  $p < 0,001$ ). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) новых очагов на фоне лечения алемтузумабом выявлено не было. Особо были отмечены более выраженные преимущества терапии в ходе ранней стадии заболевания, на фазе ремиттирующего течения. Это привело к тому, что в дальнейших исследованиях с алемтузумабом участвовали только пациенты с РРС [15].

В дальнейшем высокая эффективность лечения РРС алемтузумабом была продемонстрирована в трех крупных исследованиях: II фаза CAMMS223 и два исследования III фазы (CARE-MS I и CARE-MS II) [20, 21–23]. Во всех трех исследованиях алемтузумаб сравнивали с ИФНβ-1а в дозе 44 мкг для подкожного введения три раза в неделю. В исследовании II фазы CAMMS223 было включено 334 пациента с РРС, ранее не по-

лучавших иммуномодулирующей терапией. Согласно протоколу исследования пациенты были рандомизированы в три лечебные группы: алемтузумаб 12 мг/день, алемтузумаб 24 мг/день и интерферон бета-1а 44 мкг [21, 23]. В результате данного исследования было выявлено, что терапия алемтузумабом привела к снижению частоты обострений на 74%; ( $p < 0,001$ ) по сравнению с ИФНβ-1а в дозе 44 мкг. Также оказалось, что терапия алемтузумабом приводит к значительному снижению риска прогрессирования по шкале EDSS на 71% по сравнению с ИФНβ-1а ( $p < 0,001$ ). По данным МРТ с контрастным усилением, также было отмечено достоверное

**По данным МРТ головного мозга, в обоих исследованиях на фоне терапии алемтузумабом отмечалось уменьшение доли пациентов с активными или увеличивающимися в размере Т2-гиперинтенсивными очагами или очагами, накапливающими контрастный препарат, что подтверждает более выраженное противовоспалительное действие препарата, превосходящее по силе эффекты высокодозного ИФНβ-1а.**

снижение активности заболевания в виде значимого уменьшения объема Т2-очагов в обеих группах на терапии алемтузумабом к 24-му месяцу по сравнению с группой сравнения. В последующем 198 больных (79% из исходных групп алемтузумаба 12 мг/день и 24 мг/день и 63,5% из группы ИФНβ-1а) из 334 исследований CAMMS223 приняли участие в продолженном исследовании, которое длилось в течение 5 лет и было спланировано с целью изучения долгосрочной эффективности и безопасности алемтузумаба по сравнению с ИФНβ-1а [20, 22]. Более высокая эффективность алемтузумаба, продемонстрированная в ходе 2-летнего исследования, была подтверждена и в ходе 5-летнего периода наблюдения. Через 5 лет наблюдения было отмечено, что у 65% пациентов не было признаков клинической активности заболевания (отсутствовали обострения и нарастание инвалидизации по шкале EDSS) в течение 4 лет после последнего курса лечения по сравнению с 27% больных, получавших ИФНβ-1а 44 мкг. Особо необходимо подчеркнуть, что положительный эффект от терапии алемтузумабом сохранялся в течение всего периода последующего наблюдения даже у тех пациентов, которые получили всего два курса лечения препаратом, что, вероятно, связано со сменой пула иммунокомпетентных клеток после введения препарата. В период между 36-м и 60-м месяцами исследования проведение дополнительного 3-дневного курса алемтузумаба для достижения стойкого клинического эффекта потребовалось только девяти пациентам. Это наблюдение доказало устойчивое длительное позитивное влияние короткого курса терапии на течение РРС.

В исследовании CARE-MS I (III фаза) был включен 581 пациент с РРС, ранее не получавший иммуномодулирующую терапию, с исходным баллом EDSS не более 3,0 и длительностью заболевания не более 5 лет [21]. Была проведена рандомизация в две лечебные группы: алемтузумаб 12 мг/день в сутки и интерферон бета-1а в дозе 44 мкг для подкожного введения. В исследовании CARE-MS II (III фаза) было набрано 840 пациентов с РРС с более высоким баллом по шкале EDSS, с длительностью заболевания до 10 лет, с предшествующей терапией препаратами ИФНβ и другими ПИТРС и сохраняющимися обострениями. Было сформировано три лечебные группы: алемтузумаб 12 мг/день, алемтузумаб 24 мг/

день и интерферон бета-1а в дозе 44 мкг для подкожного введения. В двух исследованиях через 2 года терапии различие в частоте обострений между группами алемтузумаб 12 мг/день и ИФНβ-1а было статистически достоверным (уменьшение на 55,5% в CARE-MS I и на 49,4% в CARE-MS II,  $p < 0,0001$ ) [23]. В CARE-MS II было отмечено также достоверное снижение рисков прогрессирования инвалидизации в группе исследуемого препарата по сравнению с группой контроля на 42% ( $p < 0,001$ ). В CARE-MS I было зафиксировано прогрессирование инвалидизации в 11,1% на фоне ИФНβ-1а и в 8% на фоне алемтузумаба. По данным МРТ головного

мозга, в обоих исследованиях на фоне терапии алемтузумабом отмечалось уменьшение доли пациентов с активными или увеличивающимися в размере Т2-гиперинтенсивными очагами или очагами, накапливающими контрастный препарат, что подтверждает более выраженное противовоспалительное действие препарата, превосходящее по силе эффекты высокодозного ИФНβ-1а [21–23].

Также был обеспечен всесторонний обзор трех ключевых аспектов клинической фармакологии алемтузумаба, включая фармакокинетику, фармакодинамику и иммуногенность, основанный главным образом на коллективных данных испытаний II фазы (CAMMS223) и III фазы (CARE-MS и CARE-MS II). Были оценены в общей сложности 216 пациентов с РРС (19 в CAMMS223, 57 в CARE-MS I и 140 в CARE-MS II), которые получали ежедневную дозу 12 мг (157 пациентов) или 24 мг (59 пациентов) в течение 5 дней, после чего еще курс лечения в течение 3 дней через 12 месяцев после начального курса. Таким образом, результаты 2-летнего исследования показали, что концентрация в сыворотке увеличивалась с каждой последующей дозы в течение курса лечения, максимальная концентрация определяется после последней инфузии в ходе лечения и, как правило, концентрация алемтузумаба становится ниже предела определения в течение примерно 30 дней после каждого курса лечения. Наличие антител к алемтузумабу как белковой молекуле не оказывало существенного влияния на фармакодинамические показатели. Также не наблюдалось никаких различий в фармакокинетику или фармакодинамике в группах, отличавшихся по возрасту, расе или полу [9, 13–14].

Данные клинических исследований высокоэффективных препаратов демонстрируют впечатляющие показатели, но необходимо помнить, что результаты применения препаратов в реальной клинической практике порой являются даже более ценными для врачей и пациентов. Так, например, в Италии были получены результаты ретроспективного многоцентрового наблюдательного исследования – настоящего клинического опыта применения алемтузумаба. Проанализированы данные о 40 пациентах с РРС, которым было проведено два терапевтических курса алемтузумаба (первый цикл – 12 мг/сут. 5 дней и второй цикл – 12 мг/сут. 3 дня). Наблюдательный

период составил 36 месяцев после первого введения алемтузумаба и включал осмотры невролога и оценку состояния по шкале EDSS каждые 3 месяца, МРТ головного и спинного мозга каждые 6 месяцев. Медианное число предыдущих ПИТРС в анализируемой группе составило 4 (0–8), включая бета-интерфероны, натализумаб, финголимод, глатирамера ацетат, митоксантрон, циклофосфамид, диметилфумарат, ритуксимаб и аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК). Последними вариантами лечения, полученными пациентами, были финголимод ( $n = 15$ ), натализумаб ( $n = 13$ ), циклофосфамид ( $n = 4$ ), диметилфумарат ( $n = 3$ ), АСКТ ( $n = 1$ ), глатирамера ацетат ( $n = 1$ ), ритуксимаб ( $n = 1$ ), ИФНβ-1б подкожно ( $n = 1$ ). Причиной прекращения предшествующей терапии ПИТРС и последующего введения алемтузумаба были: активность заболевания ( $n = 26$ ), проблемы безопасности из-за потенциального риска развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) у пациентов, серопозитивных к вирусу Джона Каннингема (JCV) ( $n = 9$ ), побочные явления на финголимод ( $n = 2$ ), развитие антител к натализумабу ( $n = 1$ ), отсутствие возможности продолжать терапию ритуксимабом вне инструкции (off-label) ( $n = 1$ ). Медиана времени от прекращения терапии последним ПИТРС до начала лечения алемтузумабом составила 3 месяца. Мониторинг безопасности проводился согласно инструкции к препарату ежемесячно. Конечными точками были приняты: доля пациентов, удовлетворяющая критериям NEDA-3 (no evidence of disease activity – отсутствие признаков активности болезни – нет обострений, нет прогрессирования инвалидизации, нет МРТ-активности), а также стойкое снижение степени инвалидизации. Согласно результатам исследования к 36-му месяцу наблюдения 18 (45%) пациентов соответствовали критериям NEDA-3, у 30 (75%) пациентов не развилось обострений, у 33 (82,5%) пациентов отмечалась стабилизация неврологического статуса и у 25 (62,5%) пациентов не наблюдалось активности заболевания по данным МРТ. Авторы публикации отметили, что после терапии алемтузумабом наблюдалось резкое снижение средней частоты обострений (–96%) и среднего количества контрастируемых очагов (–99%) в течение 36-месячного наблюдения (значения  $p < 0,0001$ ). Кроме того, к 36-му месяцу наблюдения было отмечено значительное снижение медианы EDSS от исходного уровня ( $p < 0,0001$ ), более выраженное на 12-м месяце. У 11 (27,5%) пациентов наблюдалось подтвержденное снижение степени инвалидизации на 36-м месяце [11, 17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Российской Федерации ожидается включение препарата «Алемтузумаб» в программу 12 высокотратных нозологий, что обеспечит необходимый доступ к терапии нуждающихся пациентов, активность заболевания которых приведет к развитию тяжелой инвалидизации без применения адекватного лечения. Данные клинических исследований и реальной клинической практики позволяют отнести препараты второй линии, в частности алемтузумаб, к высокоэффективной терапии, позволяющей добиться контроля над агрессивным аутоиммунным заболеванием. Необходимо помнить, что препараты второй линии обладают более сложным профилем безопасности, поэтому при инициации терапии пациент и врач должны тщательно взвешивать пользу и риски с целью достижения наиболее желаемых результатов лечения. ■

*За списком литературы обращайтесь в редакцию.*



## ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ФАКТОРЫ РИСКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ: ПОЗИЦИИ НЕВРОЛОГА, ТЕРАПЕВТА И ЭНДОКРИНОЛОГА



А.И. Федин, О.Д. Остроумова и К.В. Антонова (слева направо) в студии Первого медицинского канала ([www.1med.tv](http://www.1med.tv))

По данным эпидемиологических исследований, не менее 5% лиц старше 65 лет страдают деменцией. Еще у 12–17% пожилых выявляются когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие выраженности деменции. Актуальной задачей практического здравоохранения представляется профилактика когнитивных нарушений, которая должна начинаться в молодом и среднем возрасте, так как патологический процесс, приводящий к деменции, на протяжении многих лет протекает бессимптомно. Профилактические мероприятия должны быть направлены в первую очередь на известные факторы риска когнитивных расстройств. Среди корригируемых факторов риска когнитивных нарушений важнейшими по значимости являются сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Практические вопросы ведения таких пациентов обсуждались на Первом медицинском канале ([www.1med.tv](http://www.1med.tv)) в рамках телесеминара «Артериальная гипертония и сахарный диабет как факторы риска когнитивных нарушений. Позиции невролога, терапевта и эндокринолога». В телесеминаре приняли участие заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии РМАПО профессор О.Д. Остроумова и ведущий научный сотрудник ГНЦ неврологии к.м.н. К.В. Антонова. Модератором телесеминара выступил заведующий кафедрой неврологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова профессор А.И. Федин.

Во вступлении профессор Федин отметил важность когнитивных функций для любой человеческой деятельности. «Мы сегодня обсуждаем, наверное, самые важные из человеческих функций – когнитивные функции, без них невозможно ни одно наше действие, ни одна наша мысль, поскольку все то, что мы познаем, то, что мы делаем, мы это все делаем с участием когнитивных функций». По словам профессора, и гнозис как познание окружающего мира, и такие «исполнительские» функции, как речь и двигательные функции, тесно связаны с памятью. Мышление и ин-

теллект являются высшей, интегрирующей функцией головного мозга. При когнитивных нарушениях может «выпадать» одна функция либо их комбинация.

Причиной когнитивных нарушений могут

быть нейродегенеративные заболевания: болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и другие. Но наиболее частой их причиной является поражение сосудов головного мозга: как острые, так и хронические формы цереброваскулярных болезней и множество других, которые выявляются при дополнительном обследовании пациентов. Наблюдается связь между возрастом и мозгом и когнитивными функциями. Вес головного мозга в среднем начинает уменьшаться после 50 лет на 2–3% в год. Согласно данным исследования, проведенного в США, заметное снижение когнитивных функций начинается приблизительно с 37 лет.

Именно сосудистые когнитивные нарушения тесно связаны с заболеваниями, которые сегодня обсуждаются: гипертонической болезнью и сахарным диабетом – модифицируемыми факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии.

## СОСУДЫ – МИШЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Тему поражения сосудистого русла при гипертонической болезни продолжила профессор О.Д. Остроумова. По ее словам, поражение головного мозга имеет почти половина пациентов с АГ. Артериальная гипертония поражает практически все сосудистое русло, начиная

с магистральных артерий, но больше всего страдают мелкие сосуды. Особенно значимо изменяется капиллярная сеть – наблюдается феномен так называемой рарефикации (разряжения) капилляров. В итоге происходит

снижение перфузии головного мозга, уменьшается микроциркуляция, и мы имеем дело с феноменом гипоперфузии.

К.В. Антонова, как эндокринолог, усугубила ситуацию с точки зрения влияния сахарного диабета на сосудистую дисфункцию. По ее словам, при сахарном диабете выделяют макро- и микроангиопатию. В условиях инсулинорезистентности, гипергликемии, дислипидемии создаются условия для формирования окислительного стресса, активируется протеинкиназа-С и рецепторы конечных продуктов гликирования. Развивается эндотелиальная дисфункция со снижением выработки оксида азота, вазоконстрикция, повышается артериальное давление, активируется воспаление с повышением продукции молекул межклеточной адгезии. Кроме того, происходят проагрегантные, прокоагуляционные изменения, и все это на фоне атеросклероза создает условия для атеротромбоза и развития острого сосудистого эпизода. Диабетические микро- и макроангиопатии имеют сходную патофизиологическую природу: происходит прогрессирующее сужение просвета артерий, что приводит к нарушению перфузии органов-мишеней. В генезе микроангиопатий ключевую, основную роль играет гипергликемия, поскольку в условиях гипергликемии происходит аутоокисление глюкозы, образуются активные

формы кислорода – свободные радикалы, которые в избытке формируют окислительный стресс, активируется полиоловый путь обмена глюкозы, в эндотелии накапливается сорбитол, активируется протеинкиназа-С, что увеличивает сосудистую проницаемость. Вначале этот процесс обратим, но с момента образования конечных продуктов гликирования происходят не только структурные, но и функциональные изменения мембраны сосудов, поскольку изменяется структура ее белков, увеличивается проницаемость и происходит утолщение базальной мембраны сосудов. Именно с избыточным образованием конечных продуктов гликирования и с их необратимостью связывают продолжающееся по мере старения пациента, даже на фоне идеальной компенсации сахарного диабета, прогрессирующее сосудистых осложнений. Таким образом, диабетическая микроангиопатия включает структурное изменение с утолщением базальной мембраны, увеличение продукции белков экстрацеллюлярного матрикса и функциональные изменения: эндотелиальную дисфункцию, изменения гладкомышечных клеток, увеличение клеточной пролиферации и миграции, нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации. В результате индуцируется церебральная гипоксия и ишемия. Таким образом, сахарный диабет усугубляет сосудистую дисфункцию, тем более что очень часто эта патология является сочетанной.

## ЧТО ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В продолжение темы доказательной базы О.Д. Остроумова представила данные исследований, которые показали увеличение риска развития деменции при увеличении уровня артериального давления, наиболее убедительные данные касаются повышения систолического артериального давления. В некоторых исследованиях показана связь риска развития деменции с пульсовым давлением. В 2013 г. был проведен метаанализ исследований, который показал, что антигипертензивная терапия способна отсрочить наступление деменции. Этот вопрос является чрезвычайно важным и требует продолжения изучения.

Тему исследований продолжила К.В. Антонова. По ее словам, в России в настоящее время около 9 млн больных сахарным диабетом, причем примерно половина из них не знает о своем заболевании и, соответственно, не получает как минимум сахароснижающую терапию. Известно, что сахарный диабет увеличивает риск сосудистых событий. Чуть больше чем в 2 раза увеличивается риск ишемического инсульта, в том числе у трудоспособной части населения, до 65 лет. У перенесших инсульт пациентов возрастает риск постинсультных когнитивных нарушений. Сейчас четко показано, что у больных сахарным диабетом повышается риск сосудистой деменции в большей степени, чем болезни Альцгеймера. Очень много публикаций, что сахарный диабет увеличивает также риск болезни Альцгеймера, именно сосудистые причины являются ведущей проблемой для больных сахарным диабетом с точки зрения последующей деменции. Каждое повышение





## ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

гликированного гемоглобина всего на 1% повышает риск развития когнитивных нарушений.

Как гипергликемия, так и гипогликемия приносит колоссальный вред. Было показано, что наличие эпизодов тяжелой гипогликемии или определение гликемии ниже 2,5 ммоль/л существенно повышает риск развития деменции (даже при однократном эпизоде – почти в 1,5 раза). А последующие эпизоды гипогликемии в еще большей степени увеличивают риск развития деменции. Образуется замкнутый круг: неконтролируемый сахарный диабет – активная сахароснижающая терапия – гипогликемия – когнитивные нарушения – снижение критики – утрата контроля за гликемией. Пациент не замечает, не оценивает гипогликемические состояния, что только увеличивает клубок когнитивных нарушений.

### В ОСНОВЕ – ИШЕМИЧЕСКИЙ КАСКАД

Далее профессор А.И. Федин остановился на патофизиологических процессах, происходящих в церебральных сосудах. На фоне эндотелиальной дисфункции развивается ишемический каскад, основными начальными звеньями которого являются два фактора, взаимно друг на друга влияющие, – глутаматная эксайтоксичность и окислительный стресс. Их основой является митохондриальная дисфункция и снижение уровня АТФ, что приводит к энергодефициту.

Эту тему поддержала К.В. Антонова. По ее словам, окислительный стресс играет колоссальную роль в развитии и прогрессировании всех осложнений сахарного диабета, потому что в условиях даже непродолжительного периода гипергликемии происходят эпигенетические изменения, ремодулируется цепь хроматина, обеспечивается транскрипция белков и происходит синтез так называемого белка старения. Образование этого белка вызывает персистирующую гиперпродукцию активных форм кислорода, что сопровождается снижением активности антиоксидантной защиты. В результате развиваются сосудистые осложнения и прогрессирование атеросклероза. Также показано, что гипергликемия, именно за счет развития окислительного стресса, ведет к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера.

### ОТ ПАТОГЕНЕЗА К ТЕРАПИИ

По словам модератора, базисное лечение церебральных сосудистых нарушений при артериальной гипертензии и сахарном диабете

включает коррекцию системных изменений и патогенетическую фармакотерапию, направленную на ведущие звенья ишемического каскада. Основой базисной терапии должны быть антигипертензивные препараты.

В связи с этим О.Д. Остроумова информировала, что в марте 2019 г. широкой медицинской общественности были представлены новые Российские рекомендации 2019 г. по ведению пациентов с артериальной гипертензией. Они по ключевым позициям практически полностью совпадают с европейскими рекомендациями, что неудивительно, так как Российское медицинское общество по артериальной гипертензии является аффилированным членом европей-

арифметического подхода к целевому уровню АД, особенно у пациентов пожилого возраста, у которых часто одновременно выявляется «коморбидная тройка»: атеросклероз со стенозированием магистральных церебральных артерий, артериальная гипертензия и сахарный диабет с микроангиопатией. Нужно у этих пациентов при проведении антигипертензивной терапии ориентироваться на их самочувствие и при появлении астенических симптомов как первых признаков гипоперфузии корректировать цифры АД.

К.В. Антонова уточнила позицию эндокринолога. В ряде исследований было показано, что можно снизить риск инсульта,

### Длительная последовательная терапия Мексидолом – начало терапии с раствора, с последующим назначением таблетированной формы у больных с полушарным ишемическим инсультом, приводит к максимальной реализации терапевтического потенциала препарата.

Профессор обратила внимание на один из ключевых практических аспектов в Российских клинических рекомендациях – изменение целевого уровня артериального давления. У пациентов в возрасте 65 лет и старше целевой уровень АД обозначен как 130–139/70–79 мм рт. ст. Такой же целевой уровень обозначен у пациентов моложе 65 лет, но с хронической болезнью почек. Для всех остальных пациентов значение целевого уровня АД должно быть 120–129/70–79 мм рт. ст.

Профессор А.И. Федин, как невролог, подчеркнул, что при определении целевых значений артериального давления нужно учитывать также основной параметр мозгового кровотока – церебральное перфузионное давление (ЦПД), для расчета которого нужно из величины АД<sub>ср.</sub> (АД<sub>ср.</sub> = АД<sub>сис.</sub> + 2АД<sub>диаст.</sub>/3) вычесть величину внутричерепного давления (в норме 10 мм рт. ст.). Это особенно важно у больных со стенозами магистральных артерий головы, у которых вследствие нарушения ауторегуляции мозгового кровотока резкое снижение АД может вызвать гипоперфузию и декомпенсацию коллатерального кровотока. Оптимальным уровнем ЦПД у больных артериальной гипертензией является 90–110 мм рт. ст. Поэтому с позиции ангионеврологии, учитывая особенности ауторегуляции мозгового кровотока, не должно быть чисто

добиваясь целевого уровня параметров углеводного обмена. В мае 2019 г. были опубликованы новые алгоритмы ведения больных с сахарным диабетом. В них сказано, что именно когнитивные нарушения и деменция у пожилых функционально зависимых больных определяют стратегию выбора цели для сахароснижающей терапии. Если у пациента есть когнитивные нарушения додементного уровня, рекомендованный уровень гликированного гемоглобина должен быть менее 8 ед., при деменции или старческой астении – менее 8,5%. В реальной клинической практике это означает отсутствие мочеизнурения и жажды у пациента, то есть улучшение качества жизни. Следует отметить, что для сохраненных пациентов эти цели являются ориентировочными. При отсутствии у пациента тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии цели могут быть более жесткими, без гипогликемии.

### АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ – НЕОТЪЕМЛЕМАЯ ЧАСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Профессор А.И. Федин обратился к окислительному стрессу как одному из ключевых этапов ишемического каскада и роли янтарной кислоты в его коррекции. Он подчеркнул важность

янтарной кислоты в адекватном функционировании нервной системы. Самым изученным антиоксидантом, эталоном антиоксидантной нейропротекции на сегодняшний день является отечественный препарат «Мексидол», потому что помимо прямого антиоксидантного действия обеспечивает дополнительную выработку АТФ через так называемый шунт Роберта. Таким образом, препарат, влияя на митохондриальную дисфункцию, проявляет себя и как антиоксидант, и как антигипоксикант, то есть через эти механизмы реализует его противоишемическое действие. Представлено достаточно большое количество доказательных исследований, подтверждающих эффективность Мексидола при острой и хронической цереброваскулярной патологии. В ГНЦ неврологии при исследовании больных с хронической ишемией мозга с применением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) было показано, что в результате курсового лечения Мексидолом, по данным ОФЭКТ, выявлено увеличение перфузионных характеристик мозга у больных с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией.

В 2017 г. были опубликованы данные двойного слепого плацебо-контролируемого исследования «ЭПИКА», в котором была подтверждена эффективность и безопасность Мексидола в терапии ишемического инсульта. Длительная последовательная терапия Мексидолом – начало терапии с раствора, с последующим назначением таблетированной формы у больных с полушарным ишемическим инсультом, приводит к максимальной реализации терапевтического потенциала препарата.

К.В. Антонова дополнила, что в исследовании «ЭПИКА» отдельно была проанализирована выборка пациентов, у которых произошел ишемический инсульт на фоне сахарного диабета. В этой подгруппе также была подтверждена в сравнении с плацебо эффективность Мексидола в восстановлении нарушенных функций нервной системы пациентов после ишемического инсульта. Для получения устойчивого положительного результата Мексидол должен назначаться длительными курсами, не менее 3 месяцев, тем более что препарат имеет доказанный высокий профиль безопасности. Более удобными для курсового лечения являются высокодозные таблетки, содержащие 250 мг препарата.

В заключение модератор напомнил, что помимо базисной терапии у больных с когнитивными нарушениями в зависимости от их выраженности должны применяться нейропротективные препараты. ■



## НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ

### Агрессивность рассеянного склероза можно обнаружить на МРТ

Используя мощный магнитно-резонансный томограф, коллектив ученых из Национального института неврологических расстройств и инсульта НИН установил, что по одному из режимов можно выяснить, будет ли прогрессировать болезнь на текущей терапии, насколько быстро и каковы долгосрочные перспективы лечения. Исследователи пришли к выводу, что, возможно, придется создавать новые лекарственные препараты, поскольку не на все имеющиеся есть адекватный ответ, о чем и рассказали в журнале JAMA Neurology.

Золотой стандарт для диагностики РС – это сочетание клинического обследования у невролога и данных магнитно-резонансной томографии. Причем должны наблюдаться изменения со стороны вещества мозга как в определенных зонах, так и через определенное время (диссеминация в пространстве и во времени). Тем не менее рутинное сканирование не дает информации прямо здесь и сейчас о том, насколько форма заболевания у данного пациента будет агрессивной, а затем, при повторных исследованиях, – какие очаги «потухли», а в каких сохраняется хронический воспалительный процесс. Пациенту назначают лечение и начинают наблюдение.

Исследователи Национального института неврологических расстройств и инсульта НИН под руководством старшего научного сотрудника, доктора Даниэля Райха (Daniel S. Reich) уже больше 10 лет занимаются проблемами прогрессирующих форм РС и начиная с 2013 г. используют МРТ с индукцией магнитного поля 7 тесла (обычная «клиническая» мощность томографов, допустимая в нашей стране, – максимум 3 тесла). Оказалось, что с его помощью в режимах, чувствительных к продуктам распада гемоглобина, железу, кальцию (T2\*или SWI), вокруг хронически активных очагов формируется темный ободок, которого нет вокруг «потухших» очагов.

Для того чтобы это выяснить, команда провела сканирование мозга 192 пациентов с рассеянным склерозом, которые прошли исследование в Клиническом центре НИН. Они обнаружили, что, независимо от лечения, у 56% пациентов имелось по крайней мере одно активное очаговое поражение. Дальнейший анализ показал, что всего у 44% пациентов были повреждения без темного ободка, у 34% наблюдалось от одного до трех очагов с ободком и 22% имели четыре или более активных воспалительных очага.

Эти визуализационные данные объединили с клиническими и обнаружили, что люди с четырьмя или более активными очагами имели в 1,6 раза больший риск получить диагноз первично

прогрессирующего рассеянного склероза. Кроме того, у этих пациентов раньше развивались двигательные и когнитивные нарушения (в более молодом возрасте). Причем у них было сильнее разрушено белое вещество в различных отделах мозга.

Что же насчет длительных наблюдений? Результаты пациентов, чей мозг сканировали один раз в год в течение 10 лет или дольше, показали, что, как правило, очаги без ободка уменьшались, то есть регрессировали, а вот очаги с ободком либо увеличивались, либо в размере не менялись. Как показало гистологическое исследование при аутопсии (некоторые из пациентов за время наблюдения, к сожалению, умирали), там сохранялось активное воспаление.

«Мы обнаружили, что можно использовать МРТ, чтобы определять, какие пациенты склонны к более агрессивным формам рассеянного склероза. Чем больше хронических активных повреждений у пациента, тем больше шансов, что у них развивается именно этот тип РС. Мы надеемся, что наши результаты помогут проверить эффективность новых методов лечения агрессивных форм заболевания и уменьшить страдания пациентов», – комментируют авторы работы.

Текст: Анна Хоружая

<http://neuronovosti.ru/agressivnyj-rasseyannyj-skleroz-mozhno-obnaruzhit-na-mrt/>



# НАРУШЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО- ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ПОЗВОНОЧНИКЕ: ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

А.В. ФЕДОТОВА

ФГАУ ВО «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МЗ РФ



А. В. Федотова

Дегенеративно-дистрофические изменения опорно-двигательного аппарата наблюдаются от самого молодого (начиная с 14–15 лет) и до пожилого возраста. Четких гендерных различий нет: соотношение

«мужчины – женщины» примерно одинаковое. Встречается как у людей, ведущих активный образ жизни, так и у тех, кто целый день сидит за столом и компьютером. Можно сказать, что это не смертельная, но «чума», неинфекционная эпидемия нашего века.

Дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике сопровождаются болью, часто чувствительными и двигательными нарушениями. Боль в спине – вторая причина после ОРВИ, приводящая к кратковременной и/или стойкой потере трудоспособности, снижающая качество жизни пациента.

К развитию дегенеративно-дистрофических изменений приводят гормональные, наследственные, механические, иммунные, инфекционные, сосудистые, дисметаболические, инволютивные факторы, аномалии развития позвоночника. К числу дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника, или дорсопатий, относятся остеохондроз, спондилоартроз, спондилез, спондилолистез.

Дорсопатия – хроническое многофакторное прогрессирующее заболевание. Изменения начинаются в пульпозном ядре диска, распространяются на фиброзное кольцо, затем

на другие элементы позвоночно-двигательного сегмента. Вторично в процесс вовлекается периферическая и центральная нервная система.

Начало дегенеративных изменений межпозвонковых дисков связано с исчезновением кровеносных сосудов в замыкательных пластинках позвонков. На молекулярном уровне происходит процесс дегидратации диска вследствие уменьшения диффузии питательных веществ и продуктов катаболизма, снижения жизнеспособности клеток, накопления фрагментов клеток (вследствие апоптоза) и дегенерированных макромолекул матрикса, уменьшения синтеза протеогликанов, повреждения нормального коллагенового каркаса. В фиброзном кольце формируются микротрещины и разрывы. Участки «выпавшего» в просвет канала диска вызывают клиническую картину компрессии спинного мозга и его корешков.

Радикулопатия – одно из частых осложнений дорсопатий (в среднем у 10–15% людей в возрасте после 45).

В патогенезе радикулопатии играет роль комплексное взаимодействие воспалительных, иммунологических и компрессионных меха-

низмов. Спинномозговой нерв, образующийся слиянием передних аксонов периферических мотонейронов, состоит из чувствительной, двигательной и вегетативной порций. Чаще всего к сдавливанию и/или раздражению корешка приводят м/п грыжи, протрузии, остеофиты, утолщенная задняя продольная связка, артроз дугоотростчатых суставов. Дополнительным механизмом развития болевого синдрома при дегенеративных изменениях позвоночника является сдавливание питающих его сосудов (радикулотомедулярные артерии и вены), приводящее к развитию воспалительной реакции с выделением простагландина E2, интерлейкинов, фактора некроза опухоли, оксида азота и других веществ. Кроме компрессии, в патогенезе корешковых болей важнейшую роль играет воспаление, как аутоиммунное (запускается антителами пульпозного ядра), так и вызванное медиаторами воспаления, вышедшими непосредственно из пульпозного ядра.

Поясничные корешки более чувствительны к сдавливанию. Гематоневральный барьер между капиллярами и аксонами корешка более проницаем, что приводит к более частому возникновению отека по сравнению с периферическим

## Берлитион® ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

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

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



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

• Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>

• Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>

• Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

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.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампулы разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом. **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях – анафилактический шок. 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 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care* 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

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\_06\_2017. Одобрено 22.12.2017. Действителен до 12.2019

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**



## ВРАЧУ НА ЗАМЕТКУ

нервом. В межпозвоночном отверстии 1/3 объема занимают корешковые артерии и нервный корешок, 2/3 объема – венозное сплетение, поэтому нарушение венозного оттока, как правило, возникает с первых минут обострения. Нарушение венозного оттока приводит к застою и тромбозу в локальных венозных сосудах с утолщением базальной мембраны и фиброзом эндотелия.

«Классическая» картина дискогенной радикулопатии характеризуется развитием острой стреляющей, прокалывающей, «длинной» боли (по всей ноге или руке); парестезиями в сочетании с гипестезией, слабостью в индикаторных мышцах, а также снижением (выпадением) соответствующего сухожильного рефлекса. При корешковой компрессии нередко отмечается усиление боли при повышении внутрибрюшного давления (кашле, чиханье) в вертикальном положении и уменьшение ее в горизонтальном положении.

Клинический диагноз строится на основании жалоб больного, неврологического осмотра и дополнительных методов исследования (рентгенография и КТ/МРТ позвоночника, ЭНМГ).

Лечение больных с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике должно быть комплексным (сочетание медикаментозных и немедикаментозных методов) и индивидуальным (учет возраста, сопутствующих заболеваний, интенсивности болевого синдрома, наличия нейропатического компонента и т. д.).

Основная задача лечения – купирование болевого синдрома, профилактика обострений и рецидивов болевого синдрома.

Немедикаментозная терапия включает в себя физиотерапию, массаж, мануальную терапию, ИРТ. Огромное значение имеет психотерапевтическая работа. Рациональная психотерапия направлена на разъяснение больному причин возникновения боли, правил поведения в быту, правильной организации рабочего места. Когнитивно-поведенческая терапия направлена на работу с неадекватным болевым поведением и выработку у пациента активных копинг-стратегий поведения в болезни.

Цель медикаментозной терапии заключается в купировании болевого синдрома в максимально короткий срок. НПВП являются препаратами «первой линии». Их целесообразно назначать во всех случаях умеренной и высокой интенсивности боли при отсутствии абсолютных противопоказаний. Выбор лекарственной формы и конкретного препарата определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Предпочтение отдается пероральным формам.

При острой боли высокой интенсивности показаны лечебные блокады с местными анестетиками и глюкокортикоидами.

Миорелаксанты целесообразно применять в комплексной терапии при наличии гипертонуса мышц в пораженной анатомической зоне.

Препараты, нормализующие микроциркуляцию, показаны и по причине высокой коморбидности дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника с хронической ишемией мозга, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, атеросклеротическим

и при периферической микроангиопатии. Концепция мультимодальной фармакотерапии (А. И. Федин, 2006) [1] подразумевает выбор препарата, у которого наряду с основным фармакологическим действием есть полезные для больного сопряженные фармакологические эффекты, что особенно важно у больных пожилого возраста, у которых изменена фармакокинетика лекарств, имеется сочетанная соматическая патология и высока вероятность полипрагмазии.

В связи с этим большой интерес представляет использование курантила (дипиридамола).

Курантил (дипиридамола) имеет несколько формальных показаний к применению: лечение и профилактика ишемического поражения мозга, профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности, профилактика тромбозов после протезирования клапанов сердца, профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений, комплексная терапия нарушений микроциркуляции любого генеза. Это дает основание применять курантил для коррекции микроциркуляторных нарушений при радикулопатиях у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника, особенно в случаях коморбидности.

Основной механизм действия курантила связан с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и аденозидеаминазы, увеличением циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в тромбоцитах и сосудистой стенке [2], снижением агрегации тромбоцитов и усилением сосудорасширяющего эффекта оксида азота и простаглицина. Опосредованно увеличивая локальную концентрацию аденозина, курантил влияет на тонус сосудов и выраженность воспаления.

Противовоспалительное действие курантила (дипиридамола) было показано в ряде исследований [3–6]. Курантил уменьшает ядерную транслокацию NF-κB и блокирует синтез MCP-1 на уровне транскрипции, угнетает повышенную экспрессию MMP-9 в моноцитах, то есть обладает селективным противовоспалительным свойством.

Курантил рекомендуется назначать в дозе 75 мг 3 раза в день в течение 1,5–2 месяцев.

Таким образом, применение курантила при дорсопатии клинически и патогенетически оправданно и позволяет быстрее добиться регресса болевого синдрома и стабилизации состояния, избежать полипрагмазии у лиц старшего возраста и пациентов с коморбидными заболеваниями. ■

*За списком литературы обращайтесь в редакцию.*

**Поясничные корешки более чувствительны к сдавливанию. Гематоневральный барьер между капиллярами и аксонами корешка более проницаем, что приводит к более частому возникновению отека по сравнению с периферическим нервом.**

При наличии нейропатического компонента боли целесообразно назначение прегабалина, антиконвульсантов и антидепрессантов. Целесообразно включение препаратов, улучшающих метаболические процессы в межпозвоночном диске: хондроитин сульфат и глюкозамин, витамины группы В.

поражением сосудов. Вазотропная терапия при периферических невропатиях и радикулопатиях обоснована патогенетической ролью нарушения микроциркуляции при данных патологических состояниях. Положительное значение имеет снижение агрегации форменных элементов крови, уменьшение эндотелиальной

**Среди средств, улучшающих микроциркуляцию, применение которых можно обсуждать при различных вариантах боли в спине и конечностях, приоритетно использование тех препаратов, в отношении которых имеется опыт применения как при церебральной, так и при периферической микроангиопатии.**

Необходимы препараты, улучшающие обменные и энергетические процессы в нервной ткани, снижающие окислительный стресс, улучшающие микроциркуляцию.

Нормализация микроциркуляции в зоне воспаления способствует восстановлению

дисфункции, восстановление нормального баланса между вазоконстрикцией и вазодилатацией на уровне микроциркуляторного русла.

Среди средств, улучшающих микроциркуляцию, применение которых можно обсуждать при различных вариантах боли в спине и ко-

**Основной механизм действия курантила связан с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и аденозидеаминазы, увеличением циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в тромбоцитах и сосудистой стенке [2], снижением агрегации тромбоцитов и усилением сосудорасширяющего эффекта оксида азота и простаглицина.**

корешкового кровообращения, что существенно сокращает сроки лечения и улучшает его результаты.

нечностях, приоритетно использование тех препаратов, в отношении которых имеется опыт применения как при церебральной, так



## НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ

## Три этапа старения мозга

Американские ученые из Стэнфордского университета выяснили, что старение человека проходит в несколько этапов. Специалисты проанализировали белки плазмы крови более 4 тыс. добровольцев в возрасте от 18 до 95 лет. Они обнаружили нелинейные изменения в их структуре в зависимости от возраста испытуемых. В связи с этим исследователи выделили три этапа старения человека. Первый этап наступает в 34 года, второй – в 60 лет, третий – в 78. Такое деление объясняется сдвигами в белках жидкой части крови, которые происходят в организме человека в определенном возрасте.

[https://www.m24.ru/news/nauka/08122019/99825?utm\\_source=yxnews&utm\\_medium=desktop&utm\\_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews?utm\\_source=CopyBuf](https://www.m24.ru/news/nauka/08122019/99825?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews?utm_source=CopyBuf)

### Фронтис нейронаук. Зрачок покажет болезнь Паркинсона. Новости нейронаук с конференции Society for Neuroscience 2019

Речь идет о диагностике болезни Паркинсона – второго по распространенности нейродегенеративного заболевания

«с именем». В случае подобных заболеваний очень важно заподозрить болезнь как можно раньше. В идеале – до возникновения симптомов, поскольку уже давно известно, что и болезнь Паркинсона, и болезнь Альцгеймера начинаются задолго до того, как они проявят себя.

По мнению неврологов из Канады, таким вариантом досимптомной диагностики может стать пулометрия – измерение расширения зрачков в разных условиях. Авторы предположили, что система управления шириной зрачка нейронно связана с системой генерации саккад – быстрых синхронных движений глазами.

В своем исследовании канадцы (которых особенно много было на Neuroscience 2019) изучили динамику зрачков у пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона во время чередования про- и антисаккадных задач. Первый тип задач – на резкое нахождение глазами внезапно появившегося в поле зрения предмета и слежения за ним, второй, наоборот, на преодоление саккады – вы должны волевым движением направить глаза в противоположную сторону.

Во время испытания у участников (как и у контрольной группы) регистрировались размер зрачка и положение глаз. Авторы также изучали то, как прогрессирование заболевания в течение трех лет влияло на показатели.

Реакция зрачка после предъявления сигнала в антисаккадном тесте фиксации состояла из начального компонента сужения, который в основном был обусловлен изменением уровня яркости от появления сигнала фиксации, а затем компонента расширения, который сначала был связан с подавлением первичной саккады и осознанной подготовкой нового саккадного движения. Анализ выявил отчетливые различия между пациентами с болезнью Паркинсона и соответствующими по возрасту контрольными группами в динамике зрачков.

Авторы считают, что изучение динамики зрачка в антисаккадных тестах может стать методом досимптомной диагностики болезни Паркинсона.

<https://indicator.ru/medicine/zrachok-pokazhet-bolezn-parkinsona-21-11-2019.htm>



## НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ

### Йога и физиотерапия избавляют от боли и дарят год хорошего сна

Согласно исследованию Бостонского медицинского центра, опубликованному в *Journal of General Internal Medicine*, после 12 недель занятий йогой люди с хронической болью в пояснице не только избавляются от болевых ощущений, но и значительно улучшают сон на 52 недели. Тот же эффект дает физиотерапия, и как результат – существенное снижение необходимости в лекарствах, в том числе опиоидных анальгетиках.

Нарушения сна и бессонница широко распространены среди людей с хронической болью в пояснице: у 59% людей с болевой спиной нарушен сон, у 53% диагностирована бессонница. Это крайне отрицательно сказывается на здоровье пациентов в целом. Болевой синдром, не дающий заснуть, пациенты стараются купировать различными обезболивающими препаратами, в том числе опиоидными анальгетиками, вызывающими привыкание. К тому же они имеют серьезные побочные эффекты, а передозировка может грозить даже смертью. Риск возникновения побочных эффектов сильно возрастает при использовании препаратов для облегчения засыпания, без которых практически не обходится та значимая часть пациентов, которая испытывает бессонницу, вгоняя себя, таким образом, в порочный круг.

Для выяснения наиболее эффективного нефармакологического подхода к лечению болей в пояснице исследователи из Бостонского медицинского центра провели рандомизированное контролируемое исследование, которое включало 320 взрослых с хронической болью в пояснице. В начале исследования было установлено, что более

90% участников страдают нарушениями сна. Участникам был назначен один из трех различных методов лечения: физиотерапия, еженедельная йога или чтение учебных материалов в течение 12 недель.

По прошествии 3 месяцев, согласно сообщением пациентов о своем самочувствии и анализу объективных данных, исследователи сделали вывод о том, что йога и физиотерапия одинаково эффективно привели к ослаблению болевого синдрома. Кроме того, участники с ранним улучшением после 6 недель лечения имели в три с половиной раза больше шансов на улучшение сна после полного 12-недельного лечения. В среднем эффект улучшения сна длился в течение года после трехмесячного курса лечения.

Но самое главное – то, что эти результаты были достигнуты в отсутствие какого-либо медикаментозного лечения. Таким образом, физиотерапия и йога не только принесли облегчение состояния пациента (как болевого синдрома, так и проблем со сном), но и избавили их от потребности в рискованном приеме лекарств, представляющих угрозу здоровью и жизни. Авторы исследования считают, что поиск немедикаментозных методов лечения болевого синдрома крайне перспективен и необходим.

Текст: Дарья Тюльганова

<http://neuronovosti.ru/joga-i-fizioterapiya-izbavlyayut-ot-boli-i-daryat-god-horoshego-sna/>

### В миндалевидном теле обнаружен новый тормозной путь

Миндалевидное тело – одно из самых изученных образований в головном мозге. Исследователи из Университета Техаса в Сан-Антонио смогли обнаружить в нем

новый ингибирующий путь и опубликовали статью в *Journal of Neuroscience*.

Давно уже анатомические, электрофизиологические, визуализационные и оптогенетические подходы позволили установить, что слуховая кора (AC), передавая звуковую информацию латеральной части миндалевидного тела (LA) через дальние возбуждающие глутаматергические проекции, оказывает влияние на поведение, вызванное испугом на слуховой стимул. Новая исследовательская работа предоставляет анатомические и физиологические доказательства существования долгосрочного тормозного ГАМКергического пути от слуховой коры в миндалевидное тело в мозге мыши.

«Мы решили этот фундаментальный вопрос, используя преимущества оптогенетического, анатомического и электрофизиологического подходов и непосредственно изучая функциональные эффекты кортикальных ГАМКергических входов в нейроны латерального миндалевидного тела из слуховой коры самцов и самок мыши. Мы обнаружили, что кора головного мозга через соматостатические нейроны, идущие от коры в миндалевидное тело, оказывает прямое ингибирующее влияние на основные нейроны бокового миндалевидного тела», – пишут авторы в своей работе.

Авторы отметили, что будущие эксперименты должны изучить, является ли это общим механизмом, с помощью которого сенсорные стимулы могут влиять на процессы, контролируемые миндалевидным телом, такие как «поведение страха и отвращения», и может ли нарушение работы этого пути приводить к некоторым неврологическим и психиатрическим расстройствам, таким как болезнь Альцгеймера, тревога, депрессия и ПТСР.

Текст: Алексей Паевский

<http://neuronovosti.ru/v-mindalevidnom-tele-obnaruzhen-novyy-tormoznoj-put/>

### Диагностика болезни Альцгеймера по сетчатке

Основная причина старческой деменции – болезнь Альцгеймера – все еще не имеет эффективного способа лечения. Одна из главных причин – поздняя диагностика, когда остановить заболевание уже невозможно, а заниматься профилактикой тем более поздно. Поэтому огромные усилия ученых в этой области направлены на раннюю диагностику. В недавно опубликованном

в журнале *ACS Chemical Neuroscience* исследовании ученые из Университета Миннесоты выявили многообещающий биомаркер, который легко обнаружить до того, как заболевание заявит о себе клиническими симптомами.

Биохимические изменения уже в самом начале развития заболевания, еще задолго до развития симптомов, приводят к накоплению в сетчатке глаза кластеров специфического белка. Только по прошествии времени подобные бляшки образуются непосредственно в мозге человека (хотя в данном контексте сетчатку логичнее рассматривать как раз в качестве вынесенного «наружу» участка мозга).

Технология, позволяющая провести такой анализ, называется гиперспектральной визуализацией. Система регистрирует изображения образца, полученные на разных длинах волн.

В рамках исследования просканировали 19 пациентов с болезнью Альцгеймера, которые имели показатели памяти в диапазоне от умеренного когнитивного нарушения до прогрессирующей болезни Альцгеймера (оценка проводилась по краткой шкале оценки психического статуса, MMSE). Полученные данные сравнили с обследованиями участников того же возраста, не страдающих болезнью Альцгеймера.

Изменения светорассеяния регистрировали на разных участках сетчатки пациентов (например, в зрительном диске, в слое нервных волокон перипапиллярной сетчатки, в периферических и центральных зонах сетчатки) с использованием специализированной камеры, соединенной с разработанной системой спектральной визуализации. Анализ сетчатки отдельно взятого пациента занимал менее 10 минут – не дольше, чем врач обычно составляет заключение.

В своей статье исследователи сообщают о достоверной корреляции полученных значений светорассеяния, обусловленных скоплениями белка, с наличием или отсутствием, тяжестью и скоростью прогрессирования заболевания. Они предполагают, что использование этой методики позволит хотя бы диагностировать болезнь на ранних стадиях и может использоваться в качестве скрининговой процедуры.

Текст: Дарья Тюльганова

<http://neuronovosti.ru/diagnostika-bolezni-alszejmera-po-setchatke/>



## ДИССЕРТАЦИОННАЯ ОРБИТА

**Шидловская О.А.** Тактика лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне. Автореферат кандидатской диссертации. Москва.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100045871>

**Шиблова М.У.** Связь артериальной гипертензии и показателей артериального давления с полиморфизмом генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE), ангиотензиногена (AGT), химазы (CMA1/B) и альдостеронсинтазы (CYP11B2) в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации. Автореферат кандидатской диссертации. Москва.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100045852>

**Арбузова Е.Е.** Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов KIF1B, ZFHX4, ZFAT, STARD13 и CIT на клинические проявления рассеянного склероза в Пермском крае. Автореферат кандидатской диссертации. Пермь.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100046340>

**Куракина А.С.** Исследование нейроспецифических белков у больных с менингиомами: клинические сопоставления и диагностическая значимость. Автореферат кандидатской диссертации. Казань.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100046148>

**Нуруллина Ч.С.** Динамика неврологических и МР-томографических показателей у больных сирингомиелией, ассоциированной с мальформацией Киари, при различной тактике ведения. Автореферат кандидатской диссертации. Казань.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100046284>

**Сальникова В.А.** Клиническая характеристика и прогностическая значимость немоторных проявлений мышечных дистоний. Автореферат кандидатской диссертации. Казань.

<https://vak.minobrnauki.gov.ru/advert/100046147>

организаторы:  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР имени Н.И. ПИРОГОВА  
ОБЩЕСТВО ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ НЕВРОЛОГИИ

ОДН общество доказательной неврологии

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ НЕВРОЛОГИЯ**  
29 февраля 2020

ЛЕЧЕНИЕ  
ПРОФИЛАКТИКА  
ИНСУЛЬТ  
КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА  
БОЛЬ  
ЛЕЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКА  
ИНСУЛЬТ  
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ НЕВРОЛОГИЯ  
МИГРЕНЬ  
РЕАБИЛИТАЦИЯ  
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ  
ИНСУЛЬТ  
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ НЕВРОЛОГИЯ  
ДИАГНОСТИКА  
КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА  
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА  
ДИАГНОСТИКА  
КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА  
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ  
ЭПИЛЕПСИЯ  
РЕАБИЛИТАЦИЯ  
БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА  
ИНСОМНИЯ

Москва, Тверская 26/1,  
Марриотт Гранд, Конференц зал  
Начало регистрации в 09:00



**СОДЕРЖАНИЕ ГАЗЕТЫ ЗА 2019 ГОД**

НАЗВАНИЕ РУБРИКИ	АВТОР	НАЗВАНИЕ СТАТЬИ	НОМЕР, МЕСЯЦ	СТРАНИЦА
Главная тема	И.Ю. Торшин, О.А. Громова, Ж.Д. Кобалаева	МАССОВЫЕ РЕПРЕССИИ ПРОТИВ ОМЕГА-3 ПНЖК КАК ЗЕРКАЛО КРИЗИСА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ. ПРОПЕДЕВТИКА ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ. СООБЩЕНИЕ 2	№1 (51) ЯНВАРЬ 2019	2
Главная тема	А.И. Федин, К.Р. Бадалян	ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТОМ В РАЗНЫХ СТРАНАХ: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ И ЛОКАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ	№2 (52) ФЕВРАЛЬ 2019	2
Главная тема	О.А. КЛОЧИХИНА	ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ИНСУЛЬТА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (ПО ИТОГАМ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИНСУЛЬТА)	№3 (53) МАРТ 2019	2
Главная тема	С.Н. Иллариошкин, Н.Ю. Абрамычева, Е.Ю. Федотова, С.А. Ключников	ВОЗРАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ МОЗГА И НОВЕЙШИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ: НА ПУТИ К МЕДИЦИНЕ БУДУЩЕГО	№6 (56) ИЮНЬ 2019	2
Главная тема	А.И. Федин, Е.Н. Саверская	ТАНЕЦ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОБИОЛОГИИ	7-8 (57-58) ИЮЛЬ – АВГУСТ	2
Главная тема	М.Е. Гусева	АРТ-ТЕРАПИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	11 (61) НОЯБРЬ	1
Актуальное интервью	А.И. Федин беседует с в.И. Вечорко, главным врачом городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы, к.м. н.	ОБ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМАХ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР «НН»	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	2
Актуальное интервью	А.И. Федин берет интервью у М.А. Пирадова	ВСЕМИРНЫЙ ДЕНЬ БОРЬБЫ С ИНСУЛЬТОМ	10 (60) ОКТЯБРЬ	1
Актуальное интервью	На вопросы Л.П. Соколовой отвечает С.В. Копишинская	ИНТЕРВЬЮ С УСПЕШНЫМ ВРАЧОМ	10 (60) ОКТЯБРЬ	9
Безопасность лекарственных средств	С.Л. Морохина, Р.Н. Аляутдин, Д.А. Каперко и др.	НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ ВАЛЕРИАНЫ И КОРВАЛОЛА: АНАЛИЗ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ С.Л. МОРОХИНА, Р.Н. АЛЯУТДИН, Д.А. КАПЕРКО И ДР.	№2 (52) ФЕВРАЛЬ 2019	11
Безопасность лекарственных средств			№6 (56) ИЮНЬ 2019	11
Врачебная практика	В.А. Широков, Я.Ю. Захаров	МНОГОУРОВНЕВЫЕ КОМПРЕССИОННЫЕ НЕВРОПАТИИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ	№1 (51) ЯНВАРЬ 2019	9
Врачебная практика	А.Е. Новиков	ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ	№2 (52) ФЕВРАЛЬ 2019	4
Врачебная практика	Э.Ю. СОЛОВЬЕВА	НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА	№3 (53) МАРТ 2019	10
Врачебная практика	С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, Д.В. Токарева	ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ КАК КАМЕНЬ ПРЕТКНОВЕНИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОСТИ В КУРАЦИИ КОМОРБИДНОГО БОЛЬНОГО	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	4
Врачу на заметку	Л.П. СОКОЛОВА	МЫШЕЧНО-ТОНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	№1 (51) ЯНВАРЬ 2019	6
Врачу на заметку	Д.С. Касаткин	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ	10 (60) ОКТЯБРЬ	6
Интервью с успешным врачом	Л.П. СОКОЛОВА, О.В. ЮРЛОВА	«ВСЕГДА РАДУЖНЫМ БЫВАЕТ ТОЛЬКО МЫЛЬНЫЙ ПУЗЫРЬ»	№2 (52) ФЕВРАЛЬ 2019	9
История неврологии		ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПРОФЕССОР В.С. ЛОБЗИН	7-8 (57-58) ИЮЛЬ – АВГУСТ	9
Медицина и искусство	Н. Марушкина	А.И. КУРНАКОВ. ПЯТЬ ПОРТРЕТОВ ЭПОХИ В ЛИЦАХ	№1 (51) ЯНВАРЬ 2019	14
Медицина и искусство	Н. Марушкина	НОРМАН РОКВЕЛЛ: «Я ЛЮБЛЮ РАССКАЗЫВАТЬ ИСТОРИИ В СВОИХ КАРТИНАХ»	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	14

**19  
февраля  
2020**

Приглашаем врачей неврологов,  
психиатров и других специалистов принять участие в работе  
городской научно-практической конференции  
**ЭПИЛЕПСИЯ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ  
КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА**

Конференция пройдет в отеле "Аэростар" по адресу: Ленинградский проспект, д.37, корпус 9.

Мероприятие проводится при поддержке Департамента здравоохранения города Москвы и Российской Противозипилептической Лиги.

Пленарное заседание будет посвящено памяти Гагика Норайровича Авакяна (доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, президента Российской противозипилептической Лиги, члена Президиума Правления Всероссийского общества неврологов).

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

Актуальная программа и онлайн регистрация по ссылке: [http://med-marketing.ru/meropriyatija/meropriyatija\\_1425.html](http://med-marketing.ru/meropriyatija/meropriyatija_1425.html)

Регистрация и участие в мероприятии – бесплатные.

Основные разделы научной программы:

- организации эпилептологической службы;
- клинико-экспериментальные исследования эпилептической системы мозга и возможностей фармакологической защиты;
- лечение пациентов с эпилепсией, коморбидной с депрессией;
- коморбидность эпилепсии и нарушения сердечного ритма;
- клиника, диагностика, лечение посттравматической эпилепсии;
- возрастные и гендерные аспекты эпилепсии;
- аффективные расстройства при эпилепсии; и многие другие.

СЕКРЕТАРИАТ  
КОНФЕРЕНЦИИ

тел.: +7 (495) 641-82-39  
e-mail: [info@med-marketing.ru](mailto:info@med-marketing.ru)  
<http://med-marketing.ru>



## СОДЕРЖАНИЕ ГАЗЕТЫ ЗА 2019 ГОД

НАЗВАНИЕ РУБРИКИ	АВТОР	НАЗВАНИЕ СТАТЬИ	НОМЕР, МЕСЯЦ	СТРАНИЦА
Медицина и искусство	Наталья Ширяева (Марушкина)	МИССИЯ МИЛОСЕРДИЯ. ПОСВЯЩАЕТСЯ МЕДИЦИНСКИМ СЕСТРАМ	10 (60) ОКТЯБРЬ	11
Медицина и искусство	Владимир Скавыш	«МЕРТВЫЕ ДУШИ»: ПСИХОПАТОЛОГИЗАЦИЯ ЛИЧНОСТИ ГОГОЛЯ – МИФ СЦИЕНТИЗМА	11 (61) НОЯБРЬ	6
Неврологическая практика	Л.П. Соколова	ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ. КАК МИНИМИЗИРОВАТЬ НЕГАТИВНЫЙ ПРОГНОЗ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	6
Непрерывное медицинское образование	Евгения Викторовна Екушева	КАФЕДРА НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ АПО ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	9
Рассказы о врачах	Наталья Тютинина	ВРАЧИ МИХАИЛА КАЛАШНИКОВА	11 (61) НОЯБРЬ	4
Хроника		XV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	№3 (53) МАРТ 2019	3
Хроника	Юлия Пескова	АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ	№3 (53) МАРТ 2019	4
Хроника	Юлия Пескова	XV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»	№3 (53) МАРТ 2019	7
Хроника	Г.П. Правдухина, к. м. н.	СИБИРСКАЯ ШКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ	№3 (53) МАРТ 2019	12
Хроника		ЯРКОЕ СОБЫТИЕ В ЭПИЛЕПТОЛОГИИ	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	1
Хроника	Юлия Пескова	ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА: ОТ ОЦЕНКИ СТАТУСА ДО ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	7
Хроника		ПАДАЮЩИЙ ПАЦИЕНТ	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	8
Хроника	Юлия Пескова	V МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ЛЕЧЕНИЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА»	№4 (54) АПРЕЛЬ 2019	9
Хроника		XI ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД НЕВРОЛОГОВ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	1
Хроника		IV КОНГРЕСС НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	
Хроника	Е.И. Чуканова, А.И. Федин, В.В. Захаров	ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ – ДОРОЖНАЯ КАРТА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА И ДЕМЕНЦИИ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	10
Хроника		ВЕДУЩИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ ОБСУДИЛИ КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	12
Хроника	Юлия Пескова	СВЕЖИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ	№7–8 (57–58) ИЮЛЬ – АВГУСТ	6
Хроника	Юлия Пескова	СОВРЕМЕННАЯ ПАРАДИГМА РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ	№7–8 (57–58) ИЮЛЬ – АВГУСТ	12
Хроника		КОНФЕРЕНЦИЯ «ЛЕРМОНТОВСКАЯ ОСЕНЬ НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ»	№10 (60) ОКТЯБРЬ	5
Хроника	Юлия Пескова	КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ: СЕРДЦЕ, МОЗГ, СОСУДЫ	№12 (50) ДЕКАБРЬ 2018	7
Читаем вместе	О.А. Гомазков	МОЗГ – ЧУДО БЕЗ МИСТИКИ И ВОЛШЕБСТВА	№7–8 (57–58) ИЮЛЬ – АВГУСТ	14
Читаем вместе		АМБУЛАТОРНАЯ НЕВРОЛОГИЯ	№10 (60) ОКТЯБРЬ	8
Юбилейные даты		К ЮБИЛЕЮ О.М. ДРАПКИНОЙ	№6 (56) ИЮНЬ 2019	12
		СПЕЦВЫПУСК «ИНСУЛЬТ. БАЗИСНЫЕ ОСНОВЫ РЕАБИЛИТАЦИИ. ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ»	№9 (59) СЕНТЯБРЬ	
		СПЕЦВЫПУСК «СОСУДИСТЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ»	№5 (55) МАЙ 2019	

IV научно-практическая конференция  
НП «Объединение врачей-эпилептологов и пациентов»

## «Падающий пациент®»

28 марта 2020 года, Москва

Место проведения:

гостиница «Аэростар», зал «Петровский»  
(Ленинградский пр-т, д. 37, корп.9)

Начало регистрации: 8.30 (стойка регистрации)

Заочная регистрация: <http://antaresmedia.ru>



Дополнительная информация на:  
[www.facebook.com/Association.Epilepsy](http://www.facebook.com/Association.Epilepsy)

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС  
**ЧЕЛОВЕК  
И  
ЛЕКАРСТВО**  
CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли  
Москва

Конгресс состоится в Центре Международной Торговли г. Москва, Краснопресненская наб. 12  
Секретариат конгресса [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс: +7 (499) 584-45-16  
Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса  
[www.chelovekilekarstvo.ru](http://www.chelovekilekarstvo.ru)



**ЦИТАТЫ, АФОРИЗМЫ, МЕДИЦИНСКИЙ ЮМОР**

Есть такие люди, к которым просто хочется подойти и поинтересоваться, сложно ли без мозгов жить.

*Фаина Раневская*

Главное – живой жизнью жить, а не по за- коулкам памяти шарить.

*Фаина Раневская*

Я всех умней, но это незаметно.

*Наталья Резник*

Твои б мозги да к моему диплому!..

*Наталья Резник*

Мы стареем не от старости,

Не от прожитых годов.

Мы стареем от усталости,

От обид и от грехов.

*Евгений Евтушенко*

Единственная моя ошибка: три четверти жизни я думала, что все еще впереди.

*Алиса Фрейндлих*

Не жалейте о том, что стареете, многим в этом отказано... Жизнь дается всем, а старость – избранным.

*Ольга Аросева*

Боль – это факт. Но страдание – личный выбор.

*Древнекитайское наставление*

Умру за рубежом или в отчизне,

С диагнозом не справятся врачи;

Я умер от злокачественной жизни,

Какую с наслаждением влачил.

*Игорь Губерман*

\*\*\*

– Софочка, радость моя, пожалуйста, говори потише! Ты так кричишь, что я уже полчаса не могу понять, в чем ты абсолютно права!

\*\*\*

– У моей Софы самая отвратительная память на свете!

– Таки шо, все забывает?

– Таки нет, все помнит!..

\*\*\*

– Я являюсь вегетарианцем во второй степени.

– Это как?

– Ну, корова ест траву, а я – корову.

\*\*\*

– Ой, я как этих монстров в кино насмо- трюсь, ночами не сплю, боюсь. Все мне зомби в окно лезут. А ты боишься?

– Нет, у меня москитная сетка.

\*\*\*

В школе задали сочинение на тему «Мои родители». Девятилетний мальчик написал: «Родители нам достаются в таком возрасте, что от многих вредных привычек нам уже не удастся их отучить».

\*\*\*

– Эх, вашими бы устами да яд пить!

**Продолжается подписка на 2020 год**

**12 месяцев (11 номеров, июль–август – сдвоенный номер) 1045 рублей**

**1-е полугодие (6 номеров) 570 рублей**

**2-е полугодие (5 номеров) 475 рублей**

Подписной индекс-каталог «РОСПЕЧАТЬ» и «Урал-Пресс»

**26255**

Подписной индекс-каталог «Почты России» «Подписные издания»

**П3692**

Подписной индекс-каталог агентства «Книга-Сервис»

**43403**

**БЛАНК-ЗАКАЗ на 2020 год**

Название организации (или Ф.И.О.) \_\_\_\_\_

Адрес (с почтовым индексом) \_\_\_\_\_

Телефон: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Отправьте заполненный **бланк-заказ** и **квитанцию**, оплаченную в любом отделении Сбербанка РФ (или их копии), по e-mail: [ast345@ast345.ru](mailto:ast345@ast345.ru), тел.: 8 (495) 601-98-29.

<b>Извещение</b>	Форма № ПД-4 ООО «АСТ 345» КПП 771601001 <small>(наименование получателя платежа)</small>			
	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 50%;">7 7 1 6 6 6 1 6 2 1</td> <td style="width: 50%;">4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5</td> </tr> <tr> <td><small>(ИНН получателя платежа)</small></td> <td><small>(номер счета получателя платежа)</small></td> </tr> </table>	7 7 1 6 6 6 1 6 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5	<small>(ИНН получателя платежа)</small>
7 7 1 6 6 6 1 6 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5			
<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>			
<b>Кассир</b>	в ПАО «Сбербанк России» БИК 044525225 <small>(наименование банка получателя платежа)</small>			
	Номер кор./сч. банка получателя платежа 301018104000000000225 Газета «Неврьюс. Новости неврологии» _____ <small>(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)</small> Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 20 ____ г. Обращаем ваше внимание, что при оплате кредитные организации могут взимать комиссию за свои услуги. Подпись плательщика _____			
<b>Квитанция</b>	ООО «АСТ 345» КПП 771601001 <small>(наименование получателя платежа)</small>			
	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 50%;">7 7 1 6 6 6 1 6 2 1</td> <td style="width: 50%;">4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5</td> </tr> <tr> <td><small>(ИНН получателя платежа)</small></td> <td><small>(номер счета получателя платежа)</small></td> </tr> </table>	7 7 1 6 6 6 1 6 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5	<small>(ИНН получателя платежа)</small>
7 7 1 6 6 6 1 6 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 8 3 8 0 0 0 1 1 8 3 6 5			
<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>			
<b>Кассир</b>	в ПАО «Сбербанк России» БИК 044525225 <small>(наименование банка получателя платежа)</small>			
	Номер кор./сч. банка получателя платежа 301018104000000000225 Газета «Неврьюс. Новости неврологии» _____ <small>(наименование платежа) (номер лицевого счета (код) плательщика)</small> Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 20 ____ г. Обращаем ваше внимание, что при оплате кредитные организации могут взимать комиссию за свои услуги. Подпись плательщика _____			

**Редакционная коллегия**

Главный редактор  
А.И. Федин, д.м.н., профессор

Зам. гл. редактора  
Э.Ю. Соловьева, д.м.н.

Отв. секретарь  
А.В. Федотова, к.м.н.

Отв. секретарь  
К.Р. Бадалян, к.м.н.

- Е.Р. Баранцевич, д.м.н., профессор
- А.Н. Белова, д.м.н., профессор
- В.В. Белопасов, д.м.н., профессор
- Г.Н. Бельская, д.м.н., профессор
- Э.И. Богданов, д.м.н., профессор
- А.Н. Боголепова, д.м.н., профессор
- А.Н. Бойко, д.м.н., профессор
- Ю.Н. Быков, д.м.н., профессор
- П.Н. Власов, д.м.н., профессор
- К.В. Воронкова, д.м.н., профессор
- Е.В. Гнедовская, д.м.н.
- В.Л. Голубев, д.м.н., профессор
- В.Н. Григорьева, д.м.н., профессор
- Б.М. Доронин, д.м.н., профессор
- С.А. Живолупов, д.м.н., профессор
- В.П. Зыков, д.м.н., профессор
- Г.А. Иваничев, д.м.н., профессор
- Г.Е. Иванова, д.м.н., профессор
- С.Н. Иллариошкин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
- Л.А. Калашникова, д.м.н., профессор
- П.Р. Камчатнов, д.м.н., профессор
- Е.В. Костенко, д.м.н.
- С.В. Котов, д.м.н., профессор
- О.В. Курушина, д.м.н., профессор
- В.Б. Ласков, д.м.н., профессор
- И.В. Литвиненко, д.м.н., профессор
- С.В. Лобзин, д.м.н., профессор
- М.Ю. Мартынов, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
- Л.Б. Новикова, д.м.н., профессор
- М.М. Одинак, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
- В.А. Парфенов, д.м.н., профессор
- И.Е. Повереннова, д.м.н., профессор
- С.В. Прокопенко, д.м.н., профессор
- Л.И. Рейхерт, д.м.н., профессор
- Л.В. Стаховская, д.м.н., профессор
- И.Д. Стулин, д.м.н., профессор
- Е.Г. Филатова, д.м.н., профессор
- Д.Р. Хасанова, д.м.н., профессор
- Л.В. Чичановская, д.м.н.
- Н.А. Шамалов, д.м.н.
- Э.З. Якупов, д.м.н., профессор

Адрес редакции: 111539, Москва, Вешняковская улица, д. 23  
Городская клиническая больница №15 г. Москвы. Кафедра неврологии.

тел./факс: +7 (495) 370-00-11  
E-mail: [fedin@rsmu.ru](mailto:fedin@rsmu.ru), [fedin@neuronews.ru](mailto:fedin@neuronews.ru)

Информационный портал  
[WWW.NEURONEWS.RU](http://WWW.NEURONEWS.RU)

Отдел рекламы:  
тел.: 8 (495) 601-98-29  
8 (964) 627-18-80  
E-mail: [reklama@neuronews.ru](mailto:reklama@neuronews.ru)

Газета зарегистрирована в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-67410  
ISSN 2686-6765

Запрещается полное или частичное воспроизведение редакционных материалов, опубликованных в газете «Неврьюс», без письменного согласия редакции.

Подписано в печать: 30.12.2019  
Заказ № 12813 Тираж 11 000 экз.

# ЛЕМТРАДА® – ПОВЕРНИ ВРЕМЯ ВСПЯТЬ!<sup>1,4,5</sup>



## Лемтрада® снижает степень инвалидизации у 49% пациентов<sup>4</sup>

ЛЕМТРАДА®  
алемтузумаб<sup>12мг</sup>

Лемтрада® – новая возможность эффективного контроля ВАРС\* по программе 12 ВЗН<sup>2-5</sup>

Программа поддержки пациентов – Ваш надежный инструмент контроля ВАРС<sup>6</sup>

Лемтрада® снижает скорость атрофии ГМ\*\* до показателей здорового человека<sup>4,5</sup>

Лемтрада® – 9 лет контроля РРРС<sup>4,5</sup>

\*ВАРС – высокоактивный рассеянный склероз.  
12 ВЗН – 12 высокозатратных нозологий.

\*\*ГМ – головной мозг.

1. Giovannoni, Gavin, et al. "Alemtuzumab improves preexisting disability in active relapsing-remitting MS patients." *Neurology* 87.19 (2016): 1985-1992.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лемтрада®, ЛП-003714, дата регистрации 30.06.2016, <https://grls.rosminzdrav.ru/>.

3. Распоряжение правительства РФ №2406-р от 12.10.2019 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год».

4. Comi, G., et al. "Alemtuzumab maintains efficacy on clinical and MRI disease activity outcomes, including slowing of brain volume loss, over 9 years in RRMS patients: CARE-MS II follow-up (TOPAZ study)." *ECTRIMS Online Library*. Comi G. Sep 11, 2019; 279005; P645.

5. Montalban, X., et al. "Alemtuzumab maintains efficacy on clinical and MRI disease activity outcomes, including slowing of brain volume loss, over 9 years in RRMS patients: CARE-MS I follow-up (TOPAZ study)." *Multiple Sclerosis Journal* 25 (2019): 511-512.

6. Barclay, Krista, et al. "Best Practices for Long-Term Monitoring and Follow-Up of Alemtuzumab-Treated MS Patients in Real-World Clinical Settings." *Frontiers in Neurology* 10 (2019).

**Торговое наименование препарата:** Лемтрада®. **Международное непатентованное наименование:** алемтузумаб. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Фармакотерапевтическая группа:** селективный иммунодепрессант. **Код АТХ:** L04AA34. **Показания к применению.** Препарат Лемтрада® показан для лечения взрослых пациентов с активным рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС), т.е. перенесших два или более обострения в течение последних двух лет. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к алемтузумабу или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата; ВИЧ-инфекция; пациенты с тяжелым активным инфекционным заболеванием до достижения полного контроля над течением заболевания; возраст до 18 лет. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность. Данные о применении препарата Лемтрада® для лечения беременных женщин с рассеянным склерозом ограничены. Препарат Лемтрада® можно применять во время беременности, только если предполагаемая польза превышает потенциальный риск для плода. В исследованиях на животных было выявлено токсическое действие на репродуктивную функцию. Неизвестно, способен ли алемтузумаб оказывать вредное воздействие на плод при его введении беременной женщине или негативно влиять на репродуктивную функцию. Женщины детородного потенциала должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Лемтрада® и в течение 4 месяцев после последней инфузии препарата Лемтрада®. Период грудного вскармливания. Неизвестно, проникает ли алемтузумаб в грудное молоко у человека. Однако нельзя исключить наличие риска для ребенка, получающего грудное молоко. Таким образом, грудное вскармливание должно быть прекращено на протяжении всего курса лечения препаратом Лемтрада®, а также в течение 4 месяцев после проведения последней инфузии в рамках любого курса лечения. При этом польза от передачи иммунитета через грудное молоко может превосходить риски от возможного попадания алемтузумаба в организм ребенка. **Способ применения и дозы.** Премедикация. Пациентам необходимо проводить премедикацию кортикостероидами непосредственно перед введением препарата Лемтрада® в каждые первые 3 дня каждого курса лечения. В ходе клинических исследований премедикацию пациентам проводили с помощью 1000 мг метилпреднизолона, который вводили в каждый из первых 3 дней каждого курса лечения препаратом Лемтрада®. Кроме того, дополнительно, можно рассмотреть вопрос о проведении перед введением препарата Лемтрада® премедикации антигистаминными средствами и/или антипиретиками (жаропонижающими средствами). У всех пациентов необходимо применять пероральные средства для профилактики герпеса, начиная их применение в первый день каждого курса лечения и продолжая в течение как минимум 1 месяца после лечения препаратом Лемтрада®. При проведении клинических исследований пациенты принимали ацикловир в дозе 200 мг 2 раза в сутки или эквивалент. Режим дозирования. Рекомендованная дозировка препарата Лемтрада® – 12 мг в сутки в виде внутривенной инфузии 2-х или более курсов. Первый курс терапии: 12 мг в сутки в течение 5 последовательных дней (общая доза – 60 мг). Второй курс терапии: 12 мг в сутки в течение 3-х последовательных дней (общая доза – 36 мг). Проводится через 12 месяцев после первого курса терапии. Более длительный перерыв между курсами инфузий не изучался. Может быть рассмотрен вопрос назначения до 2-х дополнительных курсов лечения в случае необходимости у пациентов с рассеянным склерозом (РС) в период активного течения заболевания, которое определяется по клиническим или рентгенологическим признакам. Третий или четвертый курс терапии: по 12 мг/сут в течение 3 дней подряд (общая доза 36 мг), назначаются не ранее чем через 12 месяцев после предыдущего курса лечения. Пропущенные дозы не следует вводить в один и тот же день с введением запланированных доз. **Побочное действие.** Наиболее важными нежелательными реакциями были: аутоиммунные заболевания (нарушения функции щитовидной железы, иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), нефропатия, цитопения), инфузионные реакции и инфекционные заболевания. У пациентов, получавших лечение препаратом Лемтрада®, отмечались случаи развития листериоза/листериозной терапии ВАРС. Продолжительность повышенного риска возникновения листериозного менингита неясна, хотя обычно такие случаи возникали в течение одного месяца после инфузии препарата Лемтрада®. Без надлежащего лечения листериозной инфекции, она может привести к тяжелым осложнениям или летальному исходу. Для снижения данного риска, пациенты, получающие препарат Лемтрада®, должны избегать употребления в пищу сырого и недостаточно термически обработанного мяса, сыров мягких сортов и непастеризованной молочной продукции как минимум за 2 недели до, во время и в течение одного месяца после лечения препаратом Лемтрада®. Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥ 20 % пациентов) были сыпь, головная боль, лихорадка и инфекции дыхательных путей. Частота оценивалась согласно следующим условным обозначениям: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и ≤ 1/100), частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным частоту встречаемости нежелательной реакции). Инфекции и инвазии. Очень часто: инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, инфекции герпес вируса 1. Часто: инфекции Herpes zoster 2, инфекции нижних дыхательных путей, гастроэнтерит, кандидоз ротовой полости, вульвовагинальный кандидоз, грипп, ушные инфекции, пневмония, вагинальные инфекции, инфекции зубов. Часто: неизвестна: листериоз/листериозный менингит. Новообразования доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы): Часто: папиллома кожи. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы. Очень часто: лимфопения, лейкопения. Часто: лимфаденопатия, иммунная тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения, снижение гематокрита, обусловленное анемией, лейкоцитоз. Нарушения со стороны иммунной системы. Часто: синдром высвобождения цитокинов, повышенная чувствительность, включая анафилаксию. Нарушения со стороны эндокринной системы. Очень часто: базедова болезнь, гипертиреоз, гипотиреоз. Часто: аутоиммунный тиреоидит включая подострый тиреоидит, зоб, положительный тест на анти тиреоидные антитела. Метаболизм и расстройства питания. Психические расстройства. Часто: бессонница, тревожность, депрессия. Нарушения со стороны нервной системы. Очень часто: головная боль. Часто: обострение РС, головокружение, гипестезия, парестезия, тремор, дисгевзия, мигрень. Нарушения со стороны органа зрения. Часто: конъюнктивит, эндокринная офтальмопатия, нечеткость зрения. Нарушения со стороны органа слуха и равновесия. Часто: вертиго. Нарушения со стороны сердца. Очень часто: тахикардия. Часто: брадикардия, ощущение сердцебиения. Нарушения со стороны сосудов. Очень часто: приливы. Часто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения. Часто: одышка, кашель, носовое кровотечение, икота, орофарингеальная боль, астма. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Очень часто: тошнота. Часто: боль в животе, рвота, диарея, диспепсия, стоматит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей. Часто: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Очень часто: крапивница, сыпь, зуд, генерализованная сыпь. Часто: эритема, кровоподтеки, алопеция, повышенное потоотделение, акне, поражение кожи, дерматит. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани. Часто: миалгия, мышечная слабость, артралгия, боли в спине, боль в конечностях, мышечные спазмы, боль в шее, костно-мышечные боли. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Часто: протеинурия, гематурия. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы. Часто: меноррагия, нерегулярные менструации. Общие нарушения и нарушения в месте введения. Очень часто: пирексия (повышение температуры тела), упадок сил, озноб. Часто: дискомфорт в грудной клетке, боль, периферический отек, астения, гриппоподобное состояние, общий дискомфорт (чувство общего недомогания), боль в месте внутривенного введения препарата. Лабораторные и инструментальные данные. Часто: увеличение креатинина крови. Травмы, отравления и процедурные осложнения. Часто: контузия, связанные и инфузий реакцией. Полный перечень возможных побочных реакций приведен в инструкции по медицинскому применению. **Фирма-производитель** (выпускающий контроль качества). 1) Джензайм Лтд., Великобритания. Genzyme Ltd., United Kingdom. 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, United Kingdom. 2) Джензайм Ирландия Лимитед, Ирландия. Genzyme Ireland Limited, Ireland. IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Ireland. 3) ЗАО «Санofi-Авентис Восток», Россия 302516, Орловская область, Орловский район, с/п Большеулицовское, ул. Ливенская, д.1. 4) ООО «Нанолек», Россия 612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Левинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК». Производитель готовой лекарственной формы. Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Германия. Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany Birkendortfer Str. 65, 88397 Biberach a.d.R., Germany. Претензии потребителей направлять по адресу в России: АО «Санofi-авентис груп», 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Телефон: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. Полная информация о препарате Лемтрада® приведена в инструкции по медицинскому применению, утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Представительство АО «Санofi-авентис груп»,  
Россия. 125009, Москва, ул. Тверская, 22.  
Тел.: +7 (495) 721-14-00, факс: +7 (495) 721-14-11.  
[www.sanofi.ru](http://www.sanofi.ru)

Данная информация предназначена только для специалистов здравоохранения.  
За более подробной информацией обратитесь к полной версии инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

GZEA.LEMT.19.04.0165a

SANOFI

ЛЕМТРАДА®  
алемтузумаб<sup>12мг</sup>