



№ 3–4 (15) 2021

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

ИНТЕРВЬЮ



Андрей
Петрович
РАЧИН

Д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, зав. отделом нейрореабилитации и клинической психологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии

Дорогие коллеги!

Вот и подходит к концу 2021 год, и все мы ожидаем нового года, а вместе с ним — новых возможностей, новых перспектив роста и развития как в личном, так и в профессиональном плане. И, конечно, мы ждем, что ограничения и негативные последствия, связанные с пандемией новой коронавирусной инфекции, останутся наконец позади. Тем не менее, COVID-19 стал частью нашей жизни. Мы уже через многое прошли: накоплен определенный опыт в лечении и тактике ведения пациентов с коронавирусной инфекцией, разработаны методы вакцинопрофилактики. Однако на этом пути нас продолжают подстерегать неутешительные открытия: появляются новые штаммы коронавируса, открываются клинические особенности заболевания, одной из которых стал постковидный синдром. В номере газеты «Неврология сегодня», который вы держите в руках, мы постарались наиболее полно осветить эту актуальную проблему, и, забегая вперед, скажу, что эта тема получит свое развитие и в последующих выпусках. Кроме этого, ковидные ограничения способствовали экспансии в нашу жизнь онлайн-формата в различных его проявлениях. Как и у многого в нашей жизни, в этом есть свои плюсы и минусы. Одним из несомненных плюсов стала большая доступность образовательных программ, в связи с чем значительно возросла роль профессиональных медицинских сообществ. Об этом — отдельный материал в выпуске.

Дорогие коллеги, давайте попытаемся увидеть плюсы даже в условиях сложившихся ограничений и новой реальности, приобрести опыт и эффективно использовать его. Я поздравляю вас с наступающим Новым годом и желаю в любой ситуации находить позитивную сторону! Всем нам больше плюсов!

В фокусе – профессиональные медицинские сообщества



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭКСПЕРТОВ
ПО КОМОРБИДНОЙ
НЕВРОЛОГИИ

Сегодня профессиональные медицинские объединения набирают силу. Повышение авторитета экспертов в сферах общественного здоровья и здравоохранения стало возможным, потому что их компетенция, знания и опыт чрезвычайно востребованы в новой ситуации, связанной с распространением коронавирусной инфекции. Об этом наш разговор с Андреем Петровичем Рачиным.

— Андрей Петрович, расскажите, какую роль играют профессиональные медицинские объединения в современной системе здравоохранения.

— Профессиональное медицинское сообщество призвано, в частности, защищать интеллектуальную собственность и давать возможности для наиболее эффективного использования профессиональной квалификации. Медицинское сообщество несет ответственность перед обществом за качество труда каждого своего представителя и за его морально-этический облик. Таким образом обеспечивается реализация кадровой политики в системе здравоохранения. И это действительно реальная сила, которая выполняет просветительскую и образовательную функции.

— В последнее время появляется много новых профессиональных объединений. С чем это связано?

— Профессиональное медицинское сообщество создает особую среду для коммуникации, где присутствуют специалисты всех уровней, в том числе и будущие профессионалы — студенты, и не ограничивается взаимодействием коллег, поскольку расширяет свои гра-



Андрей Петрович РАЧИН
Профессор, Президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии

ницы для всех заинтересованных в развитии профессии. В результате обеспечивается циркуляция знаний, идей по поводу развития профессии, сотрудничества, организационного объединения.

Особую актуальность деятельность профессиональных медицинских ассоциаций приобрела в период пандемии новой коронавирусной инфекции: очное общение между коллегами значительно ослож-

нилось, а обсудить те или иные профессиональные вопросы возможно только дистанционно, с применением интернет-технологий.

— Отличается ли работа профессиональных медицинских сообществ в доковидную эпоху и в настоящее время?



НОВОСТЬ

Влияние инфекционного мононуклеоза на развитие рассеянного склероза

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), перенесенный в возрасте до 20 лет, повышает риск возникновения рассеянного склероза (РС). Результаты, полученные исследовательской группой из Университета Орбродо (Швеция), опубликованы в журнале JAMA Network Open.

ИМ вызывается вирусом Эпштейна — Барр (EBV) из семейства герпесвирусов. К настоящему времени продемонстрирована связь факта этой инфекции в анамнезе и наличия высокого титра антител к EBNA-1 — ядерному антигену EBV — с развитием РС.

В популяционном исследовании проанализированы данные 2 492 980 человек из Базы данных населения Швеции, родившихся в 1958–1994 гг. Сведения об участниках старше 20 лет проследили с 1978

по 2018 г.; среднее время наблюдения составило 15,38 года. Из общего количества респондентов 5867 человек имели диагноз РС, установленный в возрасте 20 лет и старше.

С коррекцией, учитывающей влияние общих семейных факторов (пол участников; наличие РС у родителей и их возраст при рождении детей; порядок рождения детей), ИМ в детском возрасте был ассоциирован с повышенным в 2,87 раза риском РС, среди перенесших ИМ в подростковый период аналогичный риск был больше в 3,19 раза.

Возможным объяснением связи двух заболеваний может быть феномен перекрестной активации аутореактивных Т-клеток

в центральной нервной системе вследствие сходства гомологических последовательностей между антигенными детерминантами EBV и миелина. По мнению экспертов, подростковый возраст может рассматриваться как критический период со стороны возбудителя ИМ и воздействию факторов риска РС на фоне окончательного формирования иммунной системы с временной активацией аутоиммунитета. Это может быть справедливо и для других патологических состояний с аутоиммунным механизмом развития. В последующем не исключено введение перенесенного ИМ в качестве одного из параметров калькулятора риска РС.

ИНТЕРВЬЮ

В фокусе – профессиональные медицинские сообщества

«1 — В контексте пандемии COVID-19 общественное здоровье зависит от профессионального мышления медицинских работников, прежде всего, как носителей коллективной социальной субъектности, а не просто исполнителей ролевых функций в системе общественной жизнедеятельности. С одной стороны, пандемия COVID-19 способствовала тому, что пациенты стали больше доверять экспертным сообществам и прислушиваться к мнению врачей. Результаты социологических опросов говорят о том, что уровень доверия к медицинским работникам сегодня довольно высок, в том числе в контексте пандемии. Очевидно, что в непростые 2020–2021 гг. повысился престиж профессии врача. С другой стороны, медицинские работники трудятся в тяжелых условиях, да и всей системе здравоохранения брошен серьезный вызов, при этом некоторые международные правозащитные организации пытаются воспользоваться сложившейся ситуацией и призывают граждан обращаться в суд с жалобами на медицинские организации с целью получить компенсации морального вреда. В подобной ситуации роль профессиональных медицинских сообществ значительно возрастает.

— Как повлияли ограничения, связанные с пандемией COVID-19, на формат взаимодействия с целевой аудиторией — врачами? Какие есть плюсы и минусы в онлайн-формате?

— Действительно, пандемия новой коронавирусной инфекции значительно повлияла на формат общения между представителями профессиональных медицинских сообществ. С одной стороны, безусловно, ограничено реальное общение, к которому мы так привыкли в рамках своей профессиональной деятельности. С другой стороны, практические врачи, которые испытывают страх при непосредственном общении со спикером и не решаются задать ему вопрос в присутствии аудитории, могут свободно принять участие в обсуждении проблемы в чате или форуме образовательного мероприятия.

— Опубликован новый приказ о постепенном переходе к оказанию медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями, предложенными профессиональными врачебными сообществами и одобренными Министерством здравоохранения. Как в этом направлении построена работа ассоциаций? Каков порядок взаимодействия профессиональных сообществ и структур Минздрава?

— Необходимость создания современных клинических рекомендаций, применение которых будет обязательным для всех врачей на территории страны, давно назрела. В основе клинических рекомендаций лежат результаты современных исследований как отечественных, так и зарубежных авторов, международные рекомендации и протоколы, утвержденные медицинскими сообществами.

Основные положения любых клинических рекомендаций должны базироваться на принципах доказательной медицины, отражать актуальное состояние диагностики и лечения конкретных заболеваний в соответствии с последними данными миро-

вой науки. Клинические рекомендации разрабатываются профессиональными медицинскими сообществами по отдельным заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) с указанием медицинских услуг, предусмотренных номенклатурой.

Разработанные клинические рекомендации рассматриваются научно-практическим советом при Минздраве России — представителями различных научных и медицинских организаций, высших учебных заведений и др. В ходе рассмотрения научно-практический совет может принять решение об одобрении, отклонении или о доработке клинических рекомендаций и направить его вместе с указанными документами в представившее их профессиональное медицинское сообщество.

Одобренные клинические рекомендации утверждаются профессиональным медицинским сообществом. По каждому заболеванию или состоянию может быть одобрено и утверждено не более одного варианта документа как для взрослых, так и для детей. Затем информация размещается на официальном сайте Минздрава России (https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend).

— Как вы видите дальнейшее развитие профессиональных медицинских сообществ?

— В Стратегии развития здравоохранения на долгосрочный период 2015–2030 гг. этому вопросу уделяется огромное внимание.

В целях развития профессионального медицинского сообщества и повышения его ответственности планируется поэтапное расширение участия медицинских профессиональных некоммерческих организаций (МПНО) в управлении здравоохранением. Для этого предусмотрены:

- содействие формированию медицинских профессиональных некоммерческих организаций по территориальному и профильному профессиональному принципам;
- развитие института главных внештатных специалистов органов государственной власти в сфере охраны здоровья и повышение ответственности МПНО за состояние профильной службы и оказания медицинской помощи в субъектах РФ;
- создание условий для участия МПНО в непрерывном профессиональном развитии медицинских работников, организации наставничества и обеспечении квалификации специалистов на всех уровнях оказания медицинской помощи, аккредитации медицинских работников;
- создание вертикально интегрированных профильных медицинских систем с участием главных внештатных специалистов органов государственной власти в сфере охраны здоровья, национальных медицинских научно-практических центров и МПНО;
- введение принципов саморегулирования профессиональной деятельности медицинских работников.

Все эти мероприятия обеспечат российский медицине высокий профессиональный уровень.

Беседовала Ирина Бородуллина



НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

Г А З Е Т Ы

Урология сегодня

Онкология Сегодня

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ

Акушерство и гинекология СЕГОДНЯ

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

Гастроэнтерология СЕГОДНЯ

Ж У Р Н А Л Ы

ОНКОУРОЛОГИЯ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Тазовая хирургия и онкология

ОНКО ПАТОЛОГИЯ

КЛИНИЦИСТ

Российский Биотерапевтический Журнал

САРКОМЫ Костей, мягких тканей и опухоли кожи

СА A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание

XVIII Междисциплинарная Конференция с международным участием

Очный формат с онлайн-трансляцией

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ 10–12 февраля 2022 года



центр международной торговли: г. Москва, Краснопресненская наб., 12
трансляция научной программы конференции будет вестись на портале www.interneuro.ru

На Конференцию приглашаются неврологи, терапевты, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, хирурги, нутрициологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи, урологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением неврологических расстройств.

Участие бесплатное. Регистрация на мероприятие обязательна

Подробнее о конференции – www.interneuro.ru



Ссылка на регистрацию:

<https://interneuro.ru/events/veynovskie-chteniya-2022/>

Основные темы и направления Конференции:

- Нервные болезни и окружающая среда. Новые подходы к профилактике и лечению болезней нервной системы.
- Превентивная персонализированная неврология.
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний.
- Фармакогенетика.
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста.
- Нервные болезни и беременность.
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения.
- Рассеянный склероз, когнитивные нарушения и деменция.
- Эпилепсия.
- Болезнь Паркинсона и расстройства движений.
- Нервно-мышечные заболевания, черепно-мозговая травма.
- Функциональные расстройства в неврологической практике.
- Болевые синдромы в неврологической и общеврачебной практике.
- Стресс и болезни нервной системы.
- Нейронутрициология.
- Вегетативные нарушения, тревога, депрессия, нарушения сна и бодрствования.
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы.
- Фармакотерапия нервных болезней.
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт-терапия и болезни мозга.

COVID-19 в неврологической практике

Термин «постковидный синдром» сейчас уже знаком многим. Впервые он был использован итальянским врачом Элизой Перего. 20 мая 2020 года она опубликовала пост с описанием разнообразных симптомов, которые беспокоили ее на протяжении нескольких месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции.



Ирина Владимировна БОРОДУЛИНА

К.м.н., невролог, нейрофизиолог, физиотерапевт ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

ДОЛГИЙ COVID

В оригинале термин звучал как #LongCOVID, или «долгий COVID». С течением времени термин стал очень популярным, так как появлялось все больше людей с похожими симптомами, накапливалось больше информации об этом состоянии, поэтому в русской литературе его уже повсеместно обозначают как постковидный синдром. Что же скрывается за этим термином? Неужели от коронавирусной инфекции нельзя полностью излечиться, как от любого другого респираторного вирусного заболевания?

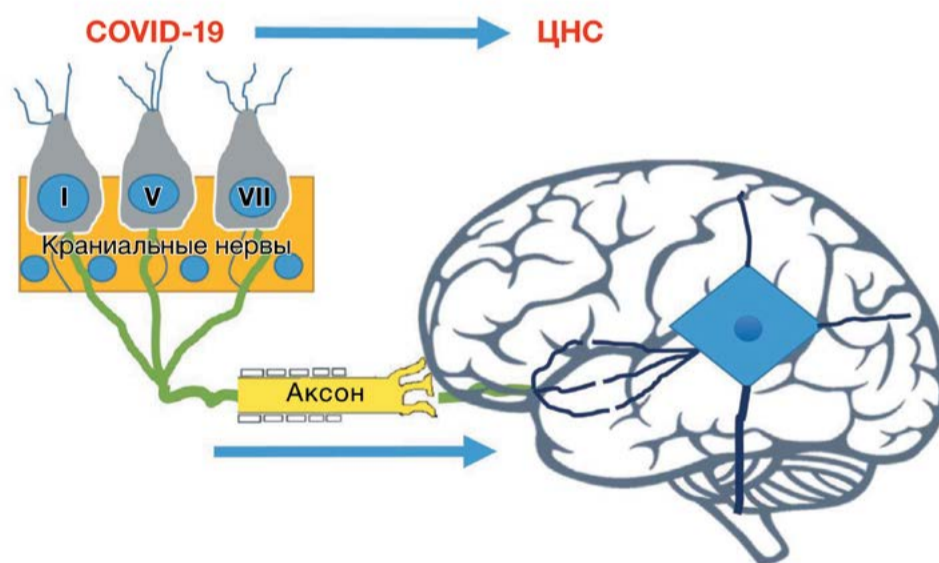
Согласно официальному определению ВОЗ, постковидный синдром возникает у лиц с подозрением на SARS-CoV-2 или с подтвержденным заражением в анамнезе обычно через три месяца после начала COVID-19, симптомы сохраняются не менее двух месяцев и не могут быть объяснены каким-либо альтернативным диагнозом. Данные о распространенности постковидного синдрома значительно варьируются: согласно одним эпидемиологическим исследованиям, «долгий COVID» наблюдается у 20 % пациентов, перенесших инфекцию; согласно другим источникам, до 90 % людей после выздоровления страдают теми или иными остаточными явлениями, а у 32,4 % пациентов они оказываются весьма стойкими. Симптомы, составляющие постковидный синдром, разнообразны. Чаще всего встречаются усталость, одышка, боли в суставах и грудной клетке, кашель, нарушение аппетита, всего описано более 50 возможных симптомов.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Наиболее стойкими и влияющими на качество жизни проявлениями «долгого COVID» оказались неврологические нарушения. Со стороны нервной системы характерны: когнитивная дисфункция в виде снижения памяти и концентрации внимания, эпизоды дезориентации, головные боли, расстройство настроения тревожно-депрессивного характера и изменения в поведении, нарушение сна, гипосмия и аносмия.

Примечательно, что столь серьезные симптомы встречаются не только у тех пациентов, кого госпитализировали в тяжелом состоянии, но и у тех, кто легко перенес коронавирусную инфекцию и находился под амбулаторным наблюдением и в самоизоляции. Интересно, что постковидные симптомы характеризуются гетерогенностью и цикличностью: пациенты

описывают чередующиеся периоды улучшения и ухудшения состояния, длящиеся несколько дней. В одном из наблюдательных исследований Marcel S. Woo с соавт. отметили, что субклинические когнитивные нарушения являются весьма распространенным постковидным симптомом даже при легком течении заболевания, характерны и для пожилых, и для молодых пациентов. При тяжелом течении инфекции с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) когнитивные нарушения носят стойкий характер. Как показали более ранние нейropsychологические исследования, взрослые с ОРДС, получавшие инвазивную респираторную поддержку, демонстрировали нарушение памяти, внимания, беглости речи и обработки информации в 78 % случаев, при этом симптомы сохранялись в течение 2 лет и более. Когнитивная дисфункция в значительной мере снижает интеллектуальные возможности, умственную работоспособность и качество жизни пациентов, перенесших COVID-19. В настоящее время это стало уже серьезной проблемой, которая носит и медицинский, и социально-экономический характер.



Как полагают исследователи и клиницисты, причинами когнитивных нарушений являются прямое повреждение вирусом коры головного мозга и прилегающих подкорковых структур, опосредованное влияние на нервную систему вследствие системного процесса, а также психологической травмы. Коронавирус человека считается потенциально нейротропным и нейровирулентным микроорганизмом: его присутствие в спинномозговой жидкости обнаруживается уже на первой неделе заболевания, фрагменты генома SARS-CoV-2 были выявлены в аутопсийном материале коры головного мозга и гипоталамуса пациентов.

Как коронавирус проникает во внутричерепные ткани? На этот счет есть несколько теорий:

- вирусные частицы непосредственно «приклеиваются» к периферическим нейронам и инфицируют их, а далее че-

рез механизмы аксонального транспорта попадают в центральные отделы;

- SARS-CoV-2 преодолевает гематоэнцефалический барьер, который становится проницаемым на фоне системного воспаления.

Вполне вероятно, что имеет место сочетание двух механизмов. Кроме того, к патогенетическим механизмам развития когнитивных нарушений при COVID-19 относят и сосудистые факторы: эндотелиальную дисфункцию, коагулопатии и тромбообразование. Предполагают, что сосудистые факторы могут также ухудшать течение имеющихся цереброваскулярных заболеваний, это приводит к развитию или усилению когнитивных нарушений. Особенности развития и степень тяжести патологии в данном случае удачно описываются словами известного французского микробиолога Луи Пастера: «Микроб — ничто, почва — все». В связи с этим можно понять, почему у одних инфицированных заболевание протекает без каких-либо значимых симптомов, у других — в легкой форме, а у третьих, преимущественно пожилых, с фоновой хронической патологией, — тяжело, иногда заканчиваясь летальным исходом.

СТРАДАЕТ И ПСИХИКА

Помимо когнитивной дисфункции, описываемой пациентами как «туман в голове», при постковидном синдроме часто встречаются психоэмоциональные расстройства тревожно-фобического и депрессивного характера. Во многом это обусловлено тем, что пациент сталкивается с неизвестным ранее заболеванием, ощущает значительный стресс, тревогу, страх перед неизвестным исходом или уходом из жизни. Вместе с изоляцией и пребыванием в больнице это вызывает общую деморализацию и негативно сказывается на эмоциональном состоянии даже после купирования периода острых симптомов. В некоторых случаях отмечались суицидальные попытки. Согласно исследованию, проведенному итальянскими врачами, примерно 56 % пациентов имеют минимум одно психическое расстройство, которое манифестиро-

вало после перенесенной коронавирусной инфекции. В этой когорте 42 % сталкиваются с проблемой повышенной тревожности, у 40 % отмечаются нарушения сна, а у 31 и 28 % пациентов диагностируются депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство соответственно.

ПРОБЛЕМЫ С ОБОНЯНИЕМ

Что касается самого удивительного неврологического симптома COVID-19 — нарушения обоняния, то предложено признать его надежным биомаркером коронавирусной инфекции. Согласно статистическим данным, при COVID-19 до 68 % пациентов теряют обоняние, а процесс восстановления индивидуален: у кого-то это происходит в течение первой недели заболевания, а у некоторых и через восемь месяцев сохраняется нарушение. Как правило, гипосмия регрессирует полностью, а аносмия может быть достаточно стойкой или трансформируется как искажение запахов, составляя симптомокомплекс постковидного синдрома. Сейчас западными исследователями установлено, что нарушение обоняния при COVID-19 связано с повреждением не самих респираторно-обонятельных нейронов, а окружающих их поддерживающих клеток. Что же происходит, если нейроны лишаются этих клеток-помощников? Оказывается, последние очень важны для питания и поддержания жизнедеятельности нервных клеток, которые в этом случае перестают нормально функционировать и распознавать запахи. Такие находки неутешительны для врачей, ведь пока нет способа лечения поддерживающих клеток, окружающих нейроны. Кроме того, существует гипотеза, что увеличивается и количество недифференцированных, «незрелых» нейронов, которые еще не умеют правильно распознавать запахи, и именно из-за них возникает искаженное обоняние. У каждого пациента искажение индивидуальное по характеру. У некоторых инфицированных SARS-CoV-2 выявляются и изменения в гиппокампе — части головного мозга, которая участвует в механизмах формирования эмоций и памяти. Взаимосвязь с обонятельными нарушениями в данном случае прослеживается на анатомо-физиологическом уровне, ведь за восприятие и анализ запахов отвечает участок рядом с гиппокампом, именно поэтому некоторые запахи вызывают стойкую эмоциональную память.

СОСУДИСТОЕ ПОРАЖЕНИЕ МОЗГА

Среди неврологических симптомов, связанных с COVID-19 и влекущих за собой длительный шлейф отсроченных осложнений, следует отметить сосудистое поражение головного мозга. По данным эпидемиологических исследований, церебральное повреждение сосудистого генеза может наблюдаться у 62 % пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. У этих лиц инфаркт мозга составляет ➔4

КОРОНАВИРУС

COVID-19 в неврологической практике

«3 до 74 % случаев, геморрагический инсульт — 12 % и внутримозговой васкулит — 1 %. Как правило, сосудистые катастрофы случаются у пациентов, уже имеющих неблагоприятный фон в виде церебро- или кардиоваскулярной патологии. В данном случае особенности течения коронавирусной инфекции срабатывают как главный спусковой крючок. К ним относятся: нарушение внутримозговой регуляции контроля экспрессии рецептора ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE-2) и нарушение баланса ACE/ACE-2, приводящее к вазоконстрикции; повышение уровня провоспалительных цитокинов, превращающееся в цитокиновый шторм; повреждение эндотелия; изменения в системе гемореологии и гемостаза. Таким образом, COVID-19 является значи-

мым фактором риска возникновения цереброваскулярных осложнений, их исход во многом зависит от состояния организма в целом, наличия или отсутствия синдрома полиорганной недостаточности и септических процессов. Лечение и реабилитация пациентов с нарушениями мозгового кровообращения проводятся согласно принятым международным протоколам терапии, стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям, с соблюдением мер предупреждения заражения медицинского персонала.

СПЕКТР ОСЛОЖНЕНИЙ

По мере сосуществования человечества с новым коронавирусом SARS-CoV-2 накапливается больше опыта и знаний об особенностях инфекционного процесса. Сей-

час мы можем сделать некоторые общие выводы о течении заболевания, механизмах, типичных симптомах и временных рамках постковидного синдрома. Уже очевидно, что неврологические осложнения COVID-19 и неврологические симптомы «долгого COVID» являются весьма значимыми, стойкими и подчас чреватые инвалидизацией пациента, препятствуют его возвращению к социальной и трудовой жизни.

Кроме описанных выше достаточно распространенных нарушений накоплены данные и относительно других осложнений со стороны нервной системы, к счастью, не столь часто встречающихся, но не менее грозных. Среди них — синдром Гийена — Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия), тя-

желые поражения головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатии, острый менингоэнцефалит.

Таким образом, спектр неврологических нарушений при COVID-19 весьма широк. Патогенетически они связаны с гипоксемией, нарушениями гомеостаза, нейротропностью SARS-CoV-2, цитокиновым штормом, а также с сочетанным воздействием всех этих факторов, при этом клинические проявления отличаются разнообразием форм.

Кроме того, COVID-19 влияет на прогноз и усугубляет течение хронических неврологических заболеваний. Не исключено, что нас ждут новые открытия, которые не только обогатят клиническую составляющую заболевания, но и дадут возможность найти способы его успешного лечения.

КОРОТКО О ВАЖНОМ

Коррекция 12 факторов риска позволяет предотвратить до 40% случаев деменции

Для предотвращения развития когнитивных нарушений у пожилых пациентов важно модифицировать не один, а сразу несколько факторов риска. Об этом рассказала к.м.н, доцент кафедры болезней старения РНИМУ им. Н.И. Пирогова Элен Мхитарян.

Считается, что болезнь Альцгеймера, которая составляет до 60 % всех случаев деменции, у пожилых встречается так же часто, как ишемическая болезнь сердца. При наличии факторов риска в головном мозге происходит накопление тау-протеина, вследствие фосфорилирования белка нарушается жизнедеятельность нейронов, и они погибают. Эти процессы начинаются еще за 10–15 лет до развития болезни.

В 2019 году Всемирная организация здравоохранения опубликовала методические рекомендации по снижению риска развития когнитивных расстройств и деменции. В аналитическом отчете представлены 12 модифицируемых факторов риска, коррекция которых имеет особое значение, поскольку позволяет предотвратить или отсрочить до 40 % случаев деменции: профилактика гиподинамии (физические нагрузки), отказ от курения, изменение пищевых привычек, уменьшение потребления алкоголя, когнитивный тренинг, социальная активность, снижение веса, контроль артериального давления, гликемии, коррекция дислипидемии, лечение депрессии, нарушений слуха.

В связи с ростом численности лиц пожилого возраста увеличивается и распространенность болезни: в 2008 году пациентов, страдающих деменцией, было около 36 млн, в 2013 году — 44 млн, в 2015 году — 47 млн, к 2030 году ожидается уже 75 млн, а к 2050 — 132 млн.

По свидетельству врачей-неврологов, многие пациенты стесняются деменции и боятся об этом говорить, что затрудняет своевременное диагностирование. При этом болезнь Альцгеймера — одно из немногих



заболеваний, своевременное лечение которого позволяет улучшить прогноз. Средняя продолжительность жизни после постановки диагноза составляет 6–7 лет. Но если начать лечить болезнь на ранней стадии, то можно прожить значительно дольше.

«Есть специфичные симптомы болезни Альцгеймера. Первый — утрата кратковременной памяти. Больные постоянно переспрашивают, рассказывают одно и то же. Прекрасно помнят, что было 10–20 лет назад, но забывают, что случилось сегодня и вчера. Нарушение памяти — это ядро болезни Альцгеймера», — рассказала Элен Мхитарян.

В дальнейшем у таких пациентов начинает страдать и долговременная память, наблюдаются резкие смены настроения и поведения, трудности с ориентацией в малознакомой местности, иногда проявляется агрессивность по отношению к близким. Возможны бредовые идеи, ощущение,

что их хотят ограбить или забрать документы, наблюдается повышенная подозрительность. Возникают трудности с подбором слов, нарушается повседневная активность. Очень часто пациенты ощущают себя молодыми, не осознают свой возраст. Иногда даже говорят со своим отражением в зеркале, не понимая, что это они сами. Врачи отмечают такое явление, как «альцгеймеровское удивление»: пациенты многократно удивляются одной и той же информацией, как будто слышат ее впервые.

Развитие болезни проходит три стадии: доклиническую фазу, когда уже запущены патогенетические процессы заболевания, продромальную фазу (наблюдаются умеренные когнитивные нарушения) и фазу деменции.

«Профилактировать мы должны в доклинической фазе, когда уже запущены патогенетические механизмы заболева-

ния, однако объективные клинические признаки отсутствуют. А выявлять и лечить необходимо на продромальной фазе, когда присутствуют умеренные когнитивные нарушения. Тогда есть шанс, что основные симптомы болезни появятся на несколько лет позже и человек успеет дожить полноценно до глубокой старости», — подчеркнула Элен Мхитарян.

У курильщиков риск развития сосудистой деменции выше в 1,78 раза, а болезни Альцгеймера — в 1,79 раза в отличие от некурящих.

«Курение более 2 пачек сигарет в день в возрасте 50–60 лет увеличивает риск деменции в 2 раза. 14 % случаев развития болезни Альцгеймера во всем мире потенциально связаны с курением. Сам никотин не является фактором риска деменции. Наиболее вредны компоненты табачного дыма — продукты горения табака. Чтобы облегчить процесс отказа от сигарет, была разработана и широко используется концепция снижения вреда. Необходимо рекомендовать пациентам сократить потребление сигарет или, в случае невозможности отказа от курения, перейти на альтернативные средства доставки никотина, такие как электронные системы нагревания табака», — отметила Элен Мхитарян.

Как рассказала невролог, в настоящее время исследователи MIND Study изучают потенциальные терапевтические свойства никотина, чтобы проверить, может ли он снизить или облегчить симптомы потери памяти у людей с умеренными когнитивными нарушениями и, возможно, задержать или предотвратить прогрессирование до болезни Альцгеймера.

Скелетно-мышечная боль как компонент постковидного синдрома

Пандемия COVID-19 изменила сложившуюся парадигму работы со скелетно-мышечными болями. И дело не ограничивается острым периодом. О некоторых болевых феноменах в рамках постковидного синдрома рассказал Андрей Петрович Рачин, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, зав. отделом нейрореабилитации и клинической психологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии.

— Андрей Петрович, как давно в поле зрения врачей находится постковидный синдром и его проявления?

— В 2020 году постковидный синдром был внесен в МКБ-10 под кодом U09.9. Так стали называть состояние пациентов, которые перенесли коронавирусную инфекцию и у которых долгосрочные симптомы сохраняются более 12 недель.

Симптомы могут меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма. Костно-мышечная система — не исключение. Миалгии и артралгии относятся к довольно типичным клиническим симптомам в рамках постковидного синдрома и по статистике встречаются примерно у каждого седьмого пациента.

— С чем же связано появление болей в спине и суставах после COVID-19?

— Болевой синдром при COVID-19 развивается вследствие центральных и периферических нарушений ноцицептивной регуляции. Предполагается, что нарушение центральной регуляции происходит на уровне спинного мозга. На поверхности мембраны нейронов и глиальных клеток задних рогов имеются рецепторы к ангиотензин-превращающему ферменту 2-го типа (АПФ2). SARS-CoV-2 интегрируется с клеткой именно посредством связывания с рецептором АПФ2. Это может привести как минимум к дисбалансу нейромедиаторов, отвечающих за ноцицепцию, и ингибированию антиноцицептивной регуляции. В результате загорается «зеленый свет» для ноцицепции, которая срабатывает в отношении периферических сигналов и, если можно так выразиться, сама по себе формирует порочный круг боли.

— Какую роль играют поражения периферических суставно-мышечных тканей как источники боли?

— Сегодня существуют три патогенетические концепции вовлечения мышечной ткани и суставных структур при новой коронавирусной инфекции: прямое повреждающее действие вируса, цитокин-опосредованные реакции и изменения в рамках полиорганных эффектов COVID-19. С точки зрения этиологии, опираясь на классификацию постковидных состояний Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США), можно выделить костно-мышечные поражения в рамках самого заболевания, госпитализации по поводу COVID-19 и последствий лечения.

В пользу мультисистемной концепции свидетельствует статистически значимая ассоциация миалгий и артралгий с различными проявлениями постковидной астении. Неконтролируемое высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины IL-1 β , IL-6, прямо или косвенно связывают с тяжелыми проявлениями постковидного синдрома: рабдомиолизом, серонегативными артритами, в том числе эрозивными, и миозитами.

Хлорохин и гидроксихлорохин могут провоцировать токсические миопатии. Я бы не стал сбрасывать со счетов и ишемический генез миалгий и артралгий. Мышцы являются активно васкуляризованными тканями, суставные структуры и межпозвонковые диски, наоборот, удовлетворяют трофические потребности в основном не за счет локального кровотока. Микрососудистое поражение, микротромбозы, возникающие при COVID-19, могут приводить к разрушению клеток, что местно еще больше повышает содержание провоспалительных цитокинов и провоцирует боль.

— В рамках постковидного синдрома боль в спине имеет такой же генез?

— В период локдауна, когда возросла распространенность тревожно-депрессивных расстройств, увеличилась и частота жалоб на боль в спине. К этому добавилось ограничение подвижности, что тоже является фактором риска боли в спине. Миалгии, артралгии и боль в спине имеют общие аспекты патогенеза, но COVID-19 рассматривается еще и как фактор усугубления радикулярного компонента. Стали появляться пациенты, нуждающиеся в нейрохирургическом пособии, хотя ранее для этого не было предпосылок.

— От чего зависит выраженность и длительность постковидных явлений?

— Основными факторами, определяющими вероятность развития постковидного синдрома, тяжесть его проявлений и сроки их существования, являются женский пол, начало заболевания с респираторных симптомов, длительность госпитализации, курение, высокий индекс массы тела и пожилой возраст пациента. Как ни странно, четкой взаимосвязи с тяжестью острого периода выявлено не было. Но надо учитывать, что у нас отсутствуют адекватные диагностические методики и инструменты для оценки выраженности системного воспаления при COVID-19. С-реактивный белок показал себя недостаточно надежным маркером. В рамках экспериментальных исследований с помощью протеомных технологий выяснилось, что у пациентов, которые перенесли инфекцию SARS-CoV-2 в легкой или бессимптомной форме, через 40 дней после заражения были значительно повышены другие лабораторные показатели (програнулин, цистатин С), отражающие наличие воспалительной реакции. Однако в рутинной клинической практике эти маркеры не определяют ни в нашей стране, ни где-либо за рубежом.

— Как восстановиться после COVID-19 и вернуться к привычному образу жизни?

— Первая рекомендация — отказ от малоподвижного образа жизни. Пациентам, которых в остром периоде беспокоили сильная одышка, высокая лихорадка, следует избегать интенсивных физических нагрузок в течение 2–3 недель после исчезнове-

ния этих симптомов. При легкой выраженности симптомов небольшая физическая активность нужна сразу, возможно с увеличенными периодами отдыха. Реабилитационные мероприятия должны быть направлены прежде всего на уменьшение симптомов, которые беспокоят пациента и снижают качество его жизни. Если это боли в мышцах и суставах, то логично направить усилия на их уменьшение, а в идеале — на купирование.

— Как бы вы определили место структурно-модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA) в процессе реабилитации после COVID-19?

— На мой взгляд, их роль возрастает. В остром периоде на первый план выступает механизм, ассоциированный с рецепторами АПФ2 (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут усиливать адгезию вируса на поверхности клетки), а в более поздние сроки — активация выработки простагландинов и, следовательно, потенцирование воспаления. В случаях, когда мы не видим другого выхода, кроме назначения НПВП, SYSADOA позволяют нам снизить дозировки и сроки

их применения. Для повышения биодоступности лучше назначать парентеральные SYSADOA. Негативное влияние SYSADOA на течение COVID-19 в литературе не описано, поэтому при наличии противопоказаний или высокого риска при приеме НПВП мы можем назначать стартовую терапию SYSADOA.

В Рекомендациях Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» «Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания» (2021), например, Афлутоп рекомендован к применению у пациентов с ревматическими заболеваниями в период пандемии COVID-19 без каких-либо ограничений.

Активными компонентами препарата являются хондроитин-4 и 6-сульфат в оптимальном для хряща соотношении, а также дерматансульфат, кератансульфат, глюкуроновая кислота (предшественница синтеза гиалуроновой кислоты), аминокислоты и т.д. В контексте пандемии особыми преимуществами Афлутапа становятся короткий курс терапии, благоприятный профиль безопасности. Препарат не влияет на параметры гемокоагуляции, не взаимодействует с другими лекарственными средствами, не ухудшает течение сопутствующих заболеваний. У нас есть опыт работы с этим структурно-модифицирующим препаратом замедленного действия, его эффективность подтверждена исследованиями.



АФЛУТОП
ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ

КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ
2 мл в/м через день №10¹

УМЕНЬШАЕТ боль уже на второй неделе применения²
ЗАМЕДЛЯЕТ прогрессирование остеоартрита³
ВОССТАНАВЛИВАЕТ уровень защитных P_g в слизистой желудка, сниженный на фоне приема НПВП⁴

1. Инструкция по применению медицинского препарата, 2. Левин О.С. и др. Эффективность Афлутапа при хронической вертеброгенной лумбоишалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. 2004; №4. 3. Алексеева Л.И., Шаралова Е.Л., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптомов- и структурно-модифицирующего воздействия препарата Афлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014; №52(2): 174–177. DOI: 14412/1995-4884-2014-174-177. 4. Дроздов В.И. и др. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом // РМЖ. 2019; 12: 74–78.

БИОТЕННОС, 115432, Москва, пр-т Андропова д. 18, корп. 6
тел. +7(495)150-24-71, www.aflutop.ru
Для медицинских и фармацевтических конференций

aflutop.ru
ЗдоровьеСуставов.рф

РЕКЛАМА

ПУ/П/1012210/01

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Поколение Z при лечении инсомнии

Человечество не высыпается! До 80 % людей в популяции сталкиваются с теми или иными нарушениями сна. Одним из характерных и длительно существующих симптомов постковидного синдрома также является инсомния: отмечаются трудности при засыпании, сон неглубокий и прерывистый. Подсчитано, что работоспособность у страдающих инсомнией снижается вдвое. Учитывая, что улучшение качества сна положительно влияет на производительность труда и качество жизни в целом, адекватная терапия инсомнии снотворными препаратами современной генерации (так называемого поколения Z) приобретает не только медицинское, но и социально-экономическое значение.

ИНСОМНИЧЕСКАЯ ТРИАДА

Сознательное сокращение сна пациентом из-за авралов на работе, ради просмотра сериалов или компьютерных игр инсомнией не является. О ней говорят при наличии у человека достаточного времени на сон, который, тем не менее, оказывается нарушенным. При этом наблюдается так называемая инсомническая триада — трудности начала, продолжения и окончания сна, возникающие не реже 3 раз в неделю в течение месяца или более длительного срока.

NB! Если нарушения сна сохраняются до 3 месяцев, речь идет об острой инсомнии, в случае которой показано назначение снотворных препаратов. Самый распространенный ее вариант — стрессовая (адаптационная) бессонница. Без лечения она с высокой вероятностью может перейти в хроническую форму.

СОН ТОЖЕ СТАРЕЕТ

У пожилых пациентов сон особый, полифазный, как у младенцев, которые спят несколько раз в день. Страдающим бессонницей людям пенсионного возраста еще недавно не рекомендовалось спать днем из-за опасения, что это помешает ночному сну. Однако оказалось, что дремать в светлое время суток и ворочаться с боку на бок по ночам для человека старше 65 лет — возрастная норма. Пациенты редко принимают это как данность и предъявляют прежние требования: хочу спать, как в молодости, крепко и сладко! Но это почти то же, что заявить: хочу бегать как в 20 лет!

NB! Наладить сон при хронической бессоннице помогают методы когнитивно-поведенческой терапии, в том числе соблюдение правил гигиены сна на фоне поддерживающей фармакотерапии. При этом у пожилых доза снотворных препаратов уменьшается вдвое. При острой инсомнии на первый план выступает лечение снотворными средствами и, соответственно, возникает проблема их выбора.

СМЕНА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОКОЛЕНИЙ

1. На заре XX века — лечение «по Шекспиру»

Снотворное действие диэтильного производного барбитуровой кислоты было

открыто в 1903 году. Препарат назвали вероналом в честь Вероны — города Ромео и Джульетты, в судьбе которых снотворное средство сыграло не последнюю роль. Несмотря на мощный эффект, барбитураты

после приема этих препаратов, а также их парадоксальное воздействие на некоторых пациентов — с возбуждающим эффектом вместо снотворного.

и снотворное, а главным образом — для противосудорожной терапии. Кроме того, вследствие способности связывать непрямой билирубин он иногда применяется при лечении наследственных нарушений, связанных с деятельностью ферментов печени (синдром Жильбера).

2. Середина XX века — нитразепам и его «команда»

Рождение первого бензодиазепинового транквилизатора — мепробамата — произошло в 1951 году, а в 1960-х разработали нитразепам, первое бензодиазепиновое производное, которое стало использоваться специально как снотворное средство. Затем появились другие препараты этого ряда, различающиеся по фармакокинетическим параметрам, что позволило дифференцированно лечить различные виды инсомний. В нейрхимическом механизме действия бензодиазепинов ведущую роль играет способность увеличивать сродство гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) к соответствующим рецепторам (преимущественно ионотропным — ГАМК-А), что ведет к стимуляции тормозного постсинаптического потенциала и снижению возбудимости нейронов.

Казалось бы, все довольно неплохо. Однако проблема состоит в том, что бензодиазепины, как и барбитураты, не свободны от побочных эффектов. В связи с достаточно длительным периодом полувыведения они способны вызывать дневную сонливость, ухудшение памяти и внимания, замедление скорости реакции, атаксию с возможными падениями. При длительном приеме снотворных этого фармакохимического ряда могут сформироваться привыкание и лекарственная зависимость (вследствие этого срок лечения ограничивается 3–4 неделями), а при резком прекращении терапии

отошли в прошлое ввиду присущих им серьезных недостатков. Прежде всего, вызываемый ими сон отличается от естественного. Облегчая засыпание, вещества этой химической группы меняют соотношение фаз быстрого и медленного сна, что ведет к его прерывистости и обилию сновидений, нередко кошмарных. К отрицательным характеристикам относятся и продолжительная сонливость, разби-

Большие дозы барбитуратов в ряде случаев приводят к угнетению дыхания, сосудистому коллапсу, снижению температуры тела, уменьшению диуреза. Неудивительно, что до наших дней в рецептурных справочниках сохранились лишь два средства из этой категории — комплексный препарат реладорм (диазепам + циклобарбитал) и фенобарбитал. Последний используется в малых дозах как успокаивающее

Основные виды нарушений сна

Нарушения сна	Проявления
Пресомнические	Проблемы с засыпанием (в норме оно должно занимать около 10 минут) с возможным формированием фобических расстройств (страх отсутствия сна и боязнь постели) и патологических ритуалов отхода ко сну. Больной «прокручивает» в голове неприятные мысли и воспоминания, ворочается в постели, не находя комфортную позу. Повышена чувствительность к раздражителям, прерывающим дремоту: звуку, свету; склонность к миоклониям – вздрагиванию во сне
Интрасомнические	Поверхностный чуткий сон со сниженным порогом пробуждения ведет к тому, что пациент часто просыпается от малейшего шума или сигнала переполненного мочевого пузыря и потом долго не может задремать («сомкнуть глаз»)
Постсомнические	Слишком раннее пробуждение утром (нередко из-за необходимости посетить туалет) с последующей невозможностью уснуть. Отсутствие утренней бодрости и ощущения качественного сна, жалобы на усталость и сонливость уже в начале дня, повышенная раздражительность, отрицательный эмоциональный фон, нарушения поведения и социальная дисфункция, головная боль, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, работоспособности и креативности, ошибки при выполнении рутинных действий, повышенный травматизм



не исключено развитие синдрома отмены с ухудшением сна и общего самочувствия, повышенной тревожностью. Из-за миорелаксирующего действия и способности угнетать хеморецепторные реакции не следует назначать бензодиазепины пациентам с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и храпом.

Все эти неблагоприятные эффекты, усложняющие применение бензодиазепиновых производных у страдающих инсомнией, подтолкнули ученых к разработке препаратов нового поколения с улучшенными свойствами.

3. Конец XX века — третья смена на букву Z

Действовать быстро, восстанавливать физиологический сон нормальной длительности без последующей дневной сонливости, нарушений памяти, угнетения дыхания, привыкания и лекарственной

зависимости — таковы главные требования к оптимальному снотворному препарату. В наибольшей степени отвечают им так называемые Z-средства последнего поколения — препараты выбора при лечении инсомнии. Речь идет о производных пирролопипразина — зопиклоне, имидазопиридина — золпидеме и пиразолопиримидина — залеплоне. Несмотря на то что в их структуре отсутствует бензодиазепиновая комбинация бензолного и диазепинового колец, все три препарата обладают способностью избирательно взаимодействовать с ГАМК-рецепторами, то есть ведут себя как небензодиазепиновые агонисты.

Благодаря короткому периоду полувыведения (от 3,5 до 6 часов у зопиклона) небензодиазепиновые производные обеспечивают оптимальную скорость наступления и длительность снотворного эффекта. При этом, оказывая положительное воз-

действие на количественные показатели сна, они не ухудшают качественные характеристики и не меняют его структуру (прежде всего, не подавляют глубокий сон).

Успевая вывести из организма до утра, Z-препараты не вызывают снижения концентрации внимания и памяти, сонливости, заторможенности, вялости и других нежелательных эффектов, не говоря уже об угнетении дыхания. Скорее напротив: зопиклон, например, положительно влияет на функцию дыхания во сне. После приема этого лекарства пациент обычно засыпает в ближайшие 30 минут на 6–8 часов. К преимуществам зопиклона относится также низкая вероятность возникновения рикошетной бессонницы после его отмены.

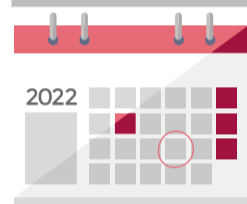
Рекомендуемая длительность назначения гипнотиков поколения Z составляет 3–4 недели. Однако группа американских ученых во главе с Т. Roth, J. Walsh и А. Krystal в слепых исследованиях с пла-

цебо-контролем продемонстрировала возможность длительного (до 1 года) применения этих средств в стандартной дозе 5–10 мг без возникновения привыкания и лекарственной зависимости. В других исследованиях было показано, что зопиклон не вызывает «ускользания» снотворного эффекта при приеме на протяжении 17 недель.

Высокий профиль безопасности зопиклона и близких к нему по структуре веществ позволяет использовать их в комбинированной терапии депрессии, сочетающейся с инсомнией. В этих случаях достигается быстрая компенсация нарушенного сна в первые 2 недели от начала лечения, пока не проявится действие антидепрессантов.

Дарья Белокрылова

Список литературы находится в редакции



2022 · НЕВРОЛОГИЯ · КАЛЕНДАРЬ ОСНОВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ДАТА И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ	МЕРОПРИЯТИЕ	ИСТОЧНИК	
ФЕВРАЛЬ 10–12	Москва, Россия	«Вейновские чтения», 18-я Междисциплинарная конференция с международным участием	interneuro.ru
	15–16 Санкт-Петербург, Россия	Конференция «Менингококковая инфекция – недооцененные проблемы. Другие бактериальные и вирусные поражения нервной системы»	congress-ph.ru/event/meningokok22
	25 Санкт-Петербург, Россия	Конференция «Психосоматическая неврология»	medum.org/
МАРТ 10–12	Вюрцбург, Германия	DGKN конгресс по нейрофизиологии и функциональной визуализации	dgkn-kongress.de/
	23 Москва, Россия	Научно-практическая конференция «Неврология развития — 2022»	edu-sirano.ru/conference/315
АПРЕЛЬ 4–7	Москва, Россия	XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»	chelovekilekarstvo.ru/
	4–8 Москва, Россия	XIII Общероссийская конференция с международным участием «Неделя медицинского образования – 2022»	medobr-conf.ru/
	22–23 Санкт-Петербург, Россия	XIII Международный конгресс «Невский радиологический форум — 2022»	spbira.ru/
МАЙ 12–13	Санкт-Петербург, Россия	Всероссийский конгресс с международным участием «Психоневрология: век XIX — век XXI»	psychiatr.ru/
	18 Москва, Россия	XXI Межрегиональная конференция «Московская неврология»	med-marketing.ru/meropriyatiya/meropriyatiya_1940.html
ИЮНЬ 2–3	Москва, Россия	V Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений «Нейрофорум 2022»	myneurology.ru/
	25–28 Вена, Австрия	VIII Конгресс Европейской академии неврологии	www.ean.org/
НОЯБРЬ 29–30	Москва, Россия	XIII Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы сомнологии»	sechenov-somnolog.confreg.org/

ВЫЗОВЫ НОВОГО ВРЕМЕНИ



COVID-19: продолжение следует

КОРРЕКЦИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

В арсенале врача есть средства эффективной фармакологической коррекции тревожно-фобических, депрессивных, болевых и вегетативных проявлений постковидного синдрома.

А.П. Рачин,

профессор, Президент Национальной ассоциации экспертов по коморбидной неврологии

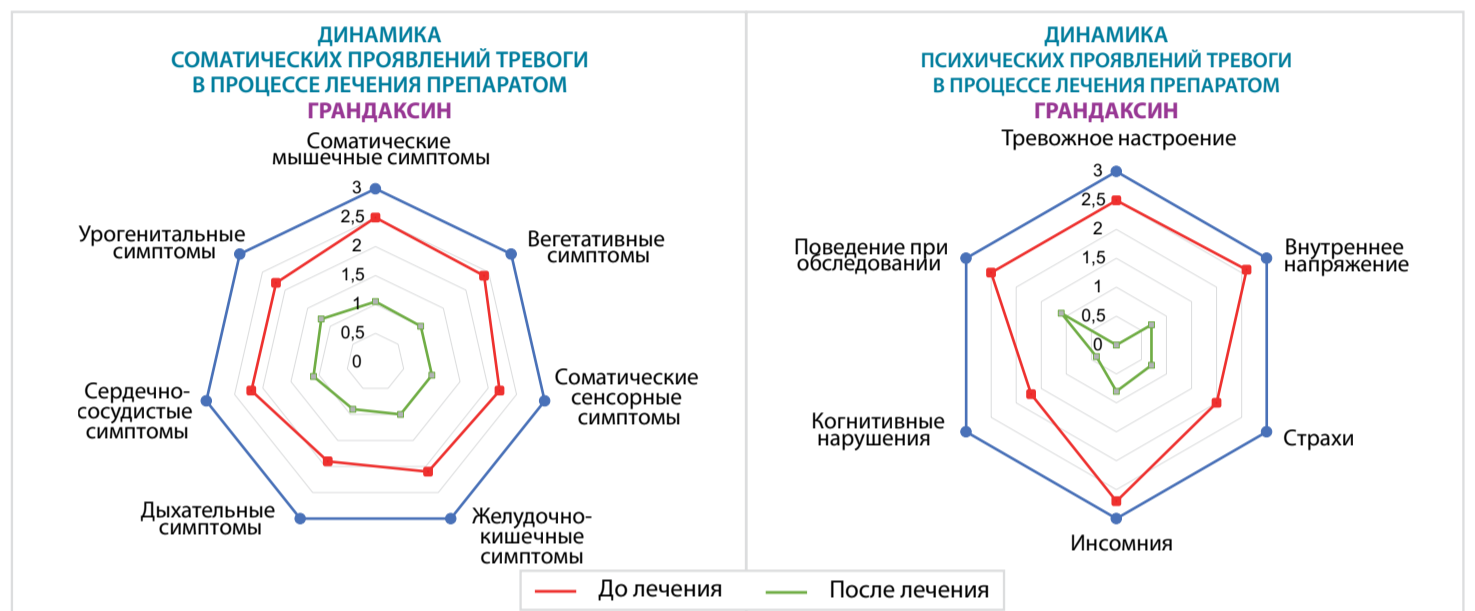
После перенесенной коронавирусной инфекции пациенты, как правило, обращаются к неврологам с жалобами на миалгию, повышенную утомляемость, озноб, одышку, тахикардию, головные боли и тревогу. Большая часть испытывает снижение работоспособности, могут иметь место нарушения когнитивного и эмоционального контроля и поведенческие отклонения, что иногда определяется как дизэзективный синдром.

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ

Патогенетические механизмы нарушений связаны с тем, что стресс-центр мозга, расположенный в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, может быть мишенью для хемокинов и провоспалительных цитокинов, которые активно вырабатываются в острой фазе COVID-19. Однажды сенсибилизированный мощной атакой цитокинов этот центр в дальнейшем становится чувствителен к любым стрессогенным факторам, таким образом поддерживается персистенция симптомов. Цитокиновая атака снижает уровень γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного нейротрансмиттера в нервной системе, который играет ключевую роль в механизмах внутримозговой интеграции. Как показано в одном из экспериментов, применение препаратов, модулирующих активность ГАМК, способствует предотвращению тяжелого течения COVID-19. И есть все основания полагать, что они имеют большой потенциал при нейропсихиатрических проявлениях постковидного синдрома.

Бензодиазепины показали хорошую способность при купировании делириозных состояний у пациентов с острым COVID-19, но следует помнить о побочных реакциях. Это чрезмерная седация, нарушения координации и когнитивных функций, мышечная слабость, поведенческие девиации, привыкание и синдром отмены при длительном приеме. Это побуждает клинициста обратить внимание на препараты, не отличающиеся по эффективности от бензодиазепиновых анксиолитиков, но при этом свободных от их недостатков. Препарат тофизопам (Грандаксин) хорошо известен неврологам по многолетнему опыту применения еще до начала пандемии.

Молекула тофизопамы имеет тот же атомный состав, что и бензодиазепины, но несколько иную пространственную конфигурацию. Если у традиционных бензодиазепинов нитрогенная группа находится в положении 1–4, то у Грандаксина — в положении 2–3. Это определяет его эффекты: вегетокорректирующее и противотревожное действие сохраняются, но седация и миорелаксация отсутствуют. Благодаря этому Грандаксин называют дневным транквилизатором.



Александрова Е.А., Паршина Е.В., Бородачева И.В., Суслов А.Г., Беляков К.М., Юлин В.С., Фомин С.В. Возможности дневных анксиолитиков в коррекции остаточных неврологических проявлений COVID-19//Медицинский совет. 2021№ 12. С. 50–60.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

При назначении Грандаксина после перенесенного COVID-19 следует отметить перспективное наблюдательное исследование, проведенное на базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. В исследовании участвовали 30 пациентов в возрасте от 18 до 62 лет, перенесших COVID-19, у которых спустя 4 недели после окончания лечения сохранились жалобы, указывающие на генерализованное тревожное расстройство. Уровень тревоги у них составлял $31,7 \pm 3,2$ балла по шкале Гамильтона (HAM-A). Пациентов беспокоили как обоснованные, так и немотивированные страхи, например страх внезапной остановки сердца или дыхания во сне. Им назначали Грандаксин в суточной дозе 150 мг, разделенной на 2 приема, в течение 6 недель. Уже спустя 2 недели уровень тревоги снизился до $25,9 \pm 2,4$ балла, спустя 4 недели — до $19,7 \pm 2,7$, а через 6 недель — до $12,68 \pm 2,04$ балла. Всего за 6 недель удалось снизить уровень тревоги с очень высокого до симптоматического.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Тревоге часто сопутствуют нарушения сна, депрессивные проявления и соматизированные симптомы: мышечные и сенсорные феномены, головные боли, тахикардия, чувство лабильности температуры тела и др. Грандаксин положительно повлиял на все эти проявления. У 10 % пациентов сон полностью нормализовался, остальные отмечали значительное улучшение засыпания и качества сна. Депрессивные и фобические явления регрессировали медленнее, чем тревога, но все-таки за 5 недель лечения их удалось устранить у 27 % пациентов, а у остальных исчезли немотивированные страхи. Мышечные и сенсорные симптомы после 6 недель терапии Грандаксином уменьшились в 2,0–2,5 раза у всех пациентов, сердечно-сосудистые вегетативные симптомы — в 2 раза. Также почти

в 2 раза уменьшилась выраженность гастроинтестинальных соматоформных проявлений: послаблений стула, тошноты и рвоты при психоэмоциональной нагрузке и т.д.

Таким образом, применение Грандаксина позволяет значительно повысить качество жизни пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Грандаксин®
ТОФИЗОПАМ

Таблетки 50 мг №20 и №60

АНКСИОЛИТИК И ВЕГЕТОКОРРЕКТОР БЕЗ СЕДАЦИИ И МИОРЕЛАКСАЦИИ!

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Грандаксин®
РН ЛП-М(000172)-(П-Р-Н). МНН: тофизопам. Торговое наименование: Грандаксин®. Лекарственная форма: таблетки. Состав: 1 таблетка содержит 50 мг действующего вещества — тофизопам. Фармакотерапевтическая группа: анксиолитическое средство (транквилизатор). КОД АТХ: N05BA23. Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Тофизопам является мягким анксиолитиком с кратковременным действием и широким терапевтическим индексом. Точный механизм действия неизвестен. Как по химической структуре, так и по клинико-фармакологическому эффекту тофизопам отличается от других 1,4-бензодиазепинов. Препарат эффективен при лечении тревожных расстройств, в том числе сопровождающихся вегетативными проявлениями, усталостью, апатией. В отличие от других бензодиазепинов, тофизопам не обладает седативным, снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Препарат не оказывает неблагоприятного действия на память, психомоторную и когнитивную функцию, но обладает умеренной стимулирующей активностью. При длительном применении тофизопам не вызывает развитие физической или психической зависимости. Показания к применению. Лечение психических (неврологических) и психосоматических расстройств, сопровождающихся эмоциональным напряжением, тревогой, вегетативными расстройствами, апатией, усталостью и подавленным настроением. Алкогольный абстинентный синдром. Противопоказания: - повышенная чувствительность к тофизопаму, другим производным группы бензодиазепина, а также другим компонентам препарата; - детский возраст до 18 лет; - беременность; - период грудного вскармливания; - состояние, сопровождающееся выраженным психоэмоциональным возбуждением, агрессией или выраженной депрессией; - декомпенсированная дыхательная недостаточность; - синдром обструктивного апноэ; - кома; - одновременное применение с такарлотимом, сиропилом, циклопорином; - дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу моногидрат). С осторожностью. Не декомпенсированная хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например, атеросклероз). Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции печени или почек. Совместное применение с опиоидами. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Применение этого препарата при беременности противопоказано. Не рекомендуется его применять во время грудного вскармливания. Способ применения и дозы. Взрослые. Обычно рекомендуемая доза: 1–2 таблетки от 1 до 3 раз в день (общая суточная доза от 50 до 300 мг). При нерегулярном применении можно принять 1–2 таблетки. Максимальная доза составляет 300 мг. Постепенное повышение дозы обычно не требуется — лечение можно начинать с необходимой дозы, т.к. препарат хорошо переносим и во время его приема обычно не наблюдается уменьшения активности и психического бодрствования. Побочное действие. Нарушения психики: Частота неизвестна: возбуждение, повышенная раздражимость, ощущение психического напряжения, ухудшение аппетита. Нарушения со стороны нервной системы: Беспокойство, очень редко препарат может провоцировать судорожные припадки у пациентов с эпилепсией. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Угнетение дыхания. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Тошнота, рвота, запор, метеоризм, сухость во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: Экзантема, скарлатиноподобная экзантема. Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной ткани: Напряжение мышц, боль в мышцах. Общие расстройства и нарушения в месте введения: Головная боль, кожный зуд. Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами: В период применения препарата запрещено вождение транспортных средств и/или работа со сложными механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Грандаксин

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «ЭГИС-РРС», 121552 г. Москва, ул. Арцеская, д. 19, блок 8, 13 этаж. Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31. E-mail: moscow@egis.ru, https://ru.egis.health/

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Нейрогранин и α-синуклеин как новые биомаркеры болезни Альцгеймера

Проблема раннего выявления болезни Альцгеймера (БА) остается актуальной. Существующие сегодня методы не позволяют достоверно установить выраженность одного из первых и наиболее значимых изменений при этой болезни – синаптической дисфункции как результата повреждения нейронов. В недавней работе итальянских ученых изучалась возможная роль двух новых индикаторов дегенерации синапсов, характерной для БА, — нейрогранина (НГ) и α-синуклеина (α-СН).

Нейрогранин — кальмодулин-связывающий белок, экспрессируемый исключительно в мозге, главным образом в дендритных отростках постсинаптических нейронов. Он играет важную роль в синаптической пластичности, процессах обучения и памяти. По данным некоторых авторов, у пациентов с БА уровень НГ в ликворе значительно выше по сравнению со здоровыми лицами. Снижение уровня этого белка рассматривается как предиктор ухудшения когнитивных функций.

Другой потенциальный биомаркер, пресинаптический белок α-синуклеин, экспрессируется в коре и подкорковых областях. Доказано его значение для поддержания пластичности синапсов, реакций синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров. Есть данные о том, что α-СН также может быть вовлечен в механизм когнитивного снижения при БА.

Ученые из Университетской клиники Палермо (Италия) провели ретроспективное наблюдательное исследование с целью оценить диагностическую значимость этих двух белков и их связь с основными маркерами ликвора. При помощи чувствительных иммуноферментных методов (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) с хемиллюминес-



ценцией определяли содержание в ликворе НГ и α-СН у 29 пациентов с БА (1-я подгруппа; средний возраст — 67,8±6,4 года) и 59 — без этого заболевания (2-я подгруппа; средний возраст — 62,5±11,3 года). Среди последних были лица с неврологическими острыми или подострыми воспалительными заболеваниями и опухолями нервной системы, которые обычно приводят к об-

ширной гибели нейронов и аксонов с последующей нейродегенерацией. Тяжесть деменции при БА определялась по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE).

Уровни НГ и α-СН оказались значительно выше у пациентов с БА, чем у лиц, не имеющих этой патологии: медиана — 460,0 пг/мл (95 % доверительный интервал, ДИ =

410,0–647,0 пг/мл против 187,0 пг/мл (ДИ = 163,38–267,93 пг/мл, $p < 0,001$); и 2844,0 пг/мл (ДИ = 2326,9–3524,5 пг/мл) против 2152,0 пг/мл (ДИ = 2058,4–2787,8 пг/мл, $p = 0,01$) соответственно. При общем анализе показана также прямая корреляция уровня НГ с показателями MMSE у пациентов с БА, в то время как содержание α-СН не было связано с показателями этой шкалы. Однако при отдельном анализе подгрупп такой характер корреляционной зависимости выявлялся и у пациентов, не имеющих БА. Наконец, в ходе анализа кривой рабочей характеристики приемника (receiver operating characteristic curve) именно НГ (но не α-СН) продемонстрировал хорошую диагностическую точность для БА с чувствительностью/специфичностью 84,2/78,0 % соответственно. Таким образом, оценка содержания НГ и определение основных маркеров ликвора могут использоваться в ранней диагностике БА с возможным включением этого параметра в соответствующие лабораторные нормативы. Однако в связи с имеющимися противоположными данными относительно диагностической и предиктивной ценности НГ требуются дальнейшие исследования с включением группы здоровых лиц и большой выборкой испытуемых.

Несмотря на то что α-СН также отражает синаптическое повреждение при нейродегенеративных заболеваниях, полученные результаты позволяют предположить, что этот белок, вероятно, не подходит в качестве диагностического биомаркера БА.

Юрий Никулин

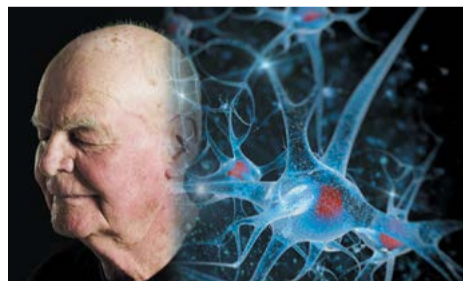
Повышение частоты пульса у пожилых — предиктор деменции

Ожидается, что к 2051 году число людей, живущих с деменцией, достигнет 131 миллиона. Эффективного лечения деменции пока не разработано, поэтому основные усилия направлены на ее предупреждение или отложенное начало за счет работы с модифицируемыми факторами. Серьезный шаг в этом направлении сделали шведские ученые, выявившие независимую ассоциацию риска развития когнитивных расстройств с таким управляемым фактором, как частота сердечных сокращений (ЧСС).

Были известны данные, что высокая ЧСС связана с когнитивным снижением и деменцией у людей среднего возраста и у пациентов с ишемическим инсультом. Однако эта связь не была исследована в общей популяции пожилых людей. Следовало получить доказательства, является ли повышение ЧСС в покое предиктором когнитивного снижения, независимо от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связанных с ними факторов риска, обычно принимаемых во внимание.

Исследователи из Каролинского института (Стокгольм, Швеция) изучили взаимосвязь ЧСС в покое и когнитивного снижения у 2174 пациентов 60 лет и старше. Исследование длилось с 2001 по 2016 г., исходно пациенты были когнитивно сохранены, уро-

вень когнитивных функций оценивался в динамике по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). Выяснилось, что ЧСС ≥ 80 ударов в минуту была связана с повышенным риском развития деменции (скорректированное соотношение рисков 1,55) по сравнению с участниками с ЧСС 60–69 ударов в минуту. При исключении участников с ССЗ ассоциация оставалась значимой. Авторы пришли к выводу, что ЧСС > 80 ударов в минуту — независимый фактор риска когнитивного снижения.

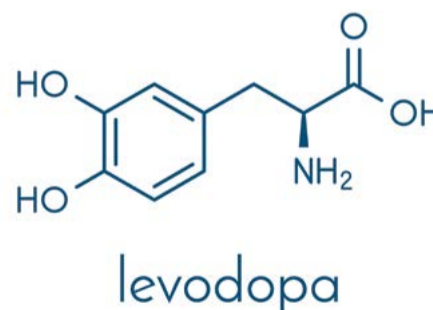


Теперь необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов и изучения механизмов выявленной взаимосвязи ЧСС и когнитивных функций. Но игра стоит свеч: полученные доказательства могут инициировать появление новых превентивных стратегий в отношении когнитивного снижения в старших возрастных группах.

Ольга Безрукова

Назван оптимальный препарат для старта лечения болезни Паркинсона

В нашей стране принята тактика отсроченного назначения леводопы, «золотого стандарта» терапии болезни Паркинсона (БП). На начальных этапах заболевания (1–2-я стадии по Хен-Яр) назначаются ЛС других групп. Однако эксперты Американской академии неврологии (AAN) считают, что в большинстве случаев оптимальным вариантом для начала терапии БП являются всё же препараты леводопы.



Дебют БП происходит как у пожилых, так и у относительно молодых пациентов (45–55 лет). Ни один из препаратов не показал способности модифицировать течение заболевания, поэтому можно считать, что терапия носит симптоматический характер. Основа терапии — препараты леводопы, однако они обладают известными ограничениями, перечень которых растет по мере увеличения длительности приема. Это заставляет

клиницистов на начальных этапах терапии, особенно у более молодых пациентов, отдавать предпочтение препаратам иных групп. В ноябре 2021 года AAN выпустила новое руководство по дофаминергической терапии двигательных симптомов при БП.

Эксперты считают, что для купирования моторных проявлений БП в большинстве случаев целесообразно сразу назначать препараты леводопы. Это способствует более эффективному купированию двигательных расстройств у пациентов в течение последующих 5 лет по сравнению с назначением агонистов дофаминовых рецепторов, уменьшению потребности в дуотерапии на протяжении ближайших 2–3 лет по сравнению с ингибиторами MAO-B. Начинать лечение БП с агонистов дофамина целесообразно у пациентов младше 60 лет с такими факторами риска развития дискинезий, как низкая масса тела, женский пол, тяжесть БП в дебюте.

По мнению экспертов AAN, леводопа немедленного высвобождения лучше подходит для инициальной терапии БП благодаря более высокой биодоступности, предсказуемому действию на двигательную сферу и низкой стоимости по сравнению с препаратами леводопы замедленного высвобождения.

Екатерина Демьяновская

В ФОКУСЕ

Новая возможность в арсенале эпилептолога

Чаще всего эпилепсия дебютирует в детском возрасте и сопровождает человека на протяжении всей жизни, из-за чего становится необходимым постоянное лечение. Одно из первых мест в комплексе терапевтических мероприятий занимает медикаментозная терапия.

В последние десятилетия развитие эпилептологии характеризуется значительными достижениями. Они нашли свое отражение в принятой в 2015 г. Ассамблеей ВОЗ резолюции по эпилепсии: большинство больных могут быть избавлены от эпилептических приступов, если их надлежащим образом лечить с помощью доступных *противоэпилептических препаратов* (ПЭП) [1]. Среди страдающих эпилепсией особое место занимают пациенты детского возраста, так как по сравнению со взрослым контингентом у них чаще выявляют заболевание, а полиморфизм диагнозов обусловлен многообразием нозологических форм и клинических проявлений. Вместе с тем важно помнить, что до 60 % эпилепсий у детей составляют фокальные формы [2].

Лечение эпилепсии не ограничивается постановкой точного диагноза и назначением лекарственных средств в соответ-

В 2021 году была зарегистрирована и новая лекарственная форма препарата — раствор для приема внутрь, предназначенный для применения в качестве монотерапии или дополнительной терапии парциальных судорожных приступов, сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией, у взрослых, подростков и детей 4 лет и старше с эпилепсией [7; 8].

Помимо этого, при лечении детей важно наличие ПЭП с лекарственной формой, позволяющей титровать дозы в зависимости от массы тела и возраста ребенка и удобной для приема, что существенно влияет на compliance. Пероральный раствор может быть весьма востребован при работе с этой категорией пациентов в клинической практике. Лакосамид (Вимпат®) — в настоящее время один из немногих ПЭП, имеющих зарегистрированную жидкую лекарственную форму (включая вальпроевую кислоту, леве-



тики и лечения эпилепсии. Кроме того, на сайте доступна интерактивная оценка лекарственного взаимодействия ПЭП между собой и с препаратами других фармакотерапевтических групп, назначаемыми при сопутствующих заболеваниях. Недавно на сайте был предложен уникальный инструмент, позволяющий рассчитать дозы ПЭП в раз-

личных терапевтических режимах для детей до 18 лет в зависимости от возраста и массы тела. Эти расчеты основаны на инструкциях по медицинскому применению соответствующих лекарственных средств.

Лечащий врач может сообщить пациентам и их родным, что в социальных сетях «ВКонтакте» и «Инстаграм» при поддержке ООО «ЮСБ Фарма» созданы сообщества под названием «Фиолетовый цвет моей жизни. Эпилепсия» (vk.com/purple_color_of_my_life; instagram.com/fioletovy_cvjet) для людей с этим заболеванием и тех, чьи близкие столкнулись с ним. Ежедневно эти группы дополняются полезными советами для активной жизни и проверенной информацией о заболевании, изложенной доступным для пациентов языком. Там же можно найти прямые эфиры со специалистами различного профиля: эпилептологами, неврологами, педиатрами, психологами.

Список литературы находится в редакции



Ежегодно в марте люди из разных уголков мира прикалывают ленточки или надевают фиолетовую одежду. Девятилетняя Кессиди Меган с диагнозом «эпилепсия» придумала «фиолетовый день» в 2008 г. Фиолетовый цвет был выбран потому, что в некоторых странах он ассоциируется с лавандой и символизирует одиночество.

Девочка страдала от пренебрежительного отношения сверстников и хотела показать, что люди с эпилепсией ничем не отличаются от остальных и имеют право на нормальную жизнь. Эту инициативу поддержала Ассоциация эпилепсии Новой Шотландии (Канада), а затем и другие ассоциации по всему миру.

ствующих дозах. Необходимо повышение приверженности пациентов терапии, обеспечение их социальной адаптации, предоставление психологической поддержки им самим, их родственникам и родителям, когда речь идет о больных детях.

С точки зрения достижения контроля приступов как главной терапевтической цели, особое значение имеет расширение спектра препаратов. Появление новых ПЭП в арсенале эпилептолога позволяет улучшить эффективность лечения и его переносимость, а значит, повысить качество жизни пациентов. Назначение этих средств расширяет спектр вариантов оптимальной тактики лечения, позволяет минимизировать проблемы, связанные с межлекарственными взаимодействиями, или избежать их. Наконец, это еще один шаг к индивидуальному подходу при назначении лечения. При этом неизменным остается принцип стартовой монотерапии, позволяющий контролировать приступы не менее чем у 60 % пациентов. Несомненное преимущество такого подхода — возможность использовать новые высокоэффективные и хорошо переносимые ПЭП уже на старте [3–6].

Один из представителей ПЭП третьего поколения — лакосамид (Вимпат®).

тирацетам, мидазолам, этосуксимид, окскарбазепин). Появление препарата Вимпат® в виде раствора существенно расширяет арсенал медикаментозных средств для лечения детей, обеспечивая не только удобство применения, но и возможность точного подбора доз. Препарат Вимпат®, раствор для приема внутрь, поставляется во флаконе с крышкой, предусмотрен контроль первого вскрытия и защита от детей. В комплекте с флаконом есть мерный градуированный колпачок (30 мл) и дозирующий шприц с градуировкой (10 мл). Препарат производится в Италии; фармацевтическая субстанция синтезируется на заводе, расположенном в Швейцарии. Срок годности препарата — 3 года [7; 8].

Таким образом, новая лекарственная форма препарата Вимпат®, раствор для приема внутрь, позволит уже в ближайшее время по-новому подойти к проблеме контроля фокальных приступов у детей с эпилепсией. Он может применяться в режиме как моно-, так и политерапии.

Уже более 5 лет ООО «ЮСБ Фарма» развивает информационный ресурс для неврологов и эпилептологов — сайт nevrodoctor.ru, где постоянно пополняется библиотека видеолекций, посвященных проблемам диагно-



Будьте в курсе трендов российской эпилептологии на сайте

nevrodoctor.ru
Ваш гид по эпилепсии

Вас ждут:



Инструмент расчета доз противоэпилептических препаратов для детей



Интерактивный инструмент оценки лекарственного взаимодействия



Справочник по эпилепсии у женщин



Мнения экспертов по ключевым вопросам терапии эпилепсии



Вебинары с ведущими российскими специалистами в области эпилептологии, неврологии, психиатрии



Обзоры научных публикаций



Сайт поддерживается компанией UCB и предназначен только для специалистов здравоохранения

ООО «ЮСБ Фарма», 123112, Россия, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 15, 13 этаж
Тел.: 8 495 644-3322, факс: 8 495 644-3329 E-mail: medinfo.rus@ucb.com, www.ucbrussia.ru

Реклама

RU-P-DA-EPI-2100004

Депрессия в период менопаузы

Женщины страдают депрессией в два раза чаще, чем мужчины. Так называемые окна уязвимости в отношении депрессии открываются во время лютеиновой фазы цикла, в послеродовой период, а также во время менопаузы. Вполне закономерно, что депрессия и менопауза — это повод для совместной работы невролога, акушера-гинеколога и психиатра.



Дмитрий
Владиславович
БЛИНОВ

К.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт превентивной и социальной медицины, Москва; врач-невролог, клинический госпиталь «Лапино», ГК «Мать и Дитя», Московская область; преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа»

Высокий уровень депрессивных и тревожных симптомов в менопаузе был выявлен в широкомасштабных исследованиях в Великобритании, Италии, Австралии и США. Результаты недавнего канадского исследования показали, что депрессию имели 18,6 % женщин 45–64 лет. В России показатели варьируются от 40,6 до 95,8 %.

Чем выше тяжесть климактерического синдрома, тем более вероятно развитие депрессии и тревоги. Также тяжесть депрессивных расстройств выше у женщин с преждевременной хирургической менопаузой. Это подтверждает вовлечение в патогенез депрессии инволютивных гормональных изменений в репродуктивной системе.

ПАТОГЕНЕЗ

Прямая связь дефицита эстрогенов и депрессии не подтверждена, хотя продемонстрирована связь симптомов менопаузы и депрессии. Таким образом, была сформирована теория «домино», согласно которой снижение уровня эстрогенов вызывает вегетососудистые, психоэмоциональные и другие симптомы, а они, в свою очередь, в сочетании с внешними причинами (проблемами со здоровьем, снижением дохода, разлукой с близкими и т. п.) обуславливают развитие депрессивно-тревожных расстройств и снижение качества жизни.

ФАКТОРЫ РИСКА

В период менопаузы сочетаются внешние неэндокринные и непосредственно связанные с угасанием репродуктивной функции эндокринные факторы риска, что значительно увеличивает вероятность наступления депрессии.

Неэндокринные факторы риска развития депрессии: снижение социальных контактов, дефицит общения с близкими (синдром пустого гнезда), развод, бездетность или, наоборот, совместное проживание с четырьмя детьми и более, снижение социального обеспечения и статуса после 45 лет, стресс, хронические заболевания, психические расстройства в анамнезе (включая послеродовую депрессию), смерть близкого человека, возраст, алкогольная зависимость, а также имевшее место сексуальное насилие в детстве.

Эндокринные факторы риска. Хотя депрессия сама по себе прямо не связана с уровнем женских половых гормонов в крови, подтверждена связь между концентрацией эстрогенов и психологическим благополучием, которая осуществля-

ется из-за ассоциированных с менопаузой симптомов — вазомоторного, психоэмоционального и урогенитального. Низкий уровень эстрадиола способствует снижению концентрации внимания, что, в свою очередь, коррелирует с более выраженными проявлениями депрессии и симптомами менопаузы на поведенческом уровне. Интересно, что чем позднее наступает менопауза, тем ниже риск возникновения депрессии.

Часть неэндокринных факторов может быть индуцирована эндокринными факторами (например, снижением социальных контактов у женщины с недержанием мочи при генитоуринарном синдроме), поэтому такое деление условно.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ДИСКОМФОРТ

Возникающие вследствие снижения уровня эстрогенов урогенитальные расстройства признаны одной из основных причин возникновения психосоциального дискомфорта и развития депрессии у женщин в пери- и постменопаузе. С одной стороны, этому способствуют воспаление, боль и неприятные ощущения в органах малого таза (доказана тесная взаимосвязь между хронической болью и депрессией), с другой — обусловленные урогенитальными расстройствами изменение образа жизни (зависимость от туалета, межличностные проблемы, необходимость смены работы, сужение круга общения, боязнь огласки и т. д.).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Наиболее значимыми признаками депрессии являются: тоска, нарушения сна, чувство вины, низкая самооценка, суицидальные идеи/мысли о смерти.

Если преобладает депрессивный компонент, женщина может неуверенно входить в кабинет, давать односложные ответы тихим голосом, у нее отсутствующий взгляд, маскообразное лицо с бедной мимикой. Диагностическими вопросами могут быть: «Что в последнее время вам приносит радость?»; «Часто ли вы уносите в мыслях в прошлое, и кажется ли вам, что все было плохо, не так как надо?». Положительный ответ означает, что наблюдается ангедония (безрадостность) — стержневой симптом депрессивных расстройств.

При преобладании тревожного компонента женщина, напротив, может заходить в кабинет быстрым шагом, часто менять позу, нервно двигаться, иметь напряженную мимику, поверхностное дыхание, сбивчивую речь со склонностью к монологу, неустойчивое внимание к вопросам врача, отсутствующий взгляд. В этом случае целесообразны диагностические вопросы: «Часто ли вы чувствуете внутреннее напряжение, дрожь и невозможность расслабиться?»; «Часто ли вы ожидаете беды, чего-то плохого, неопределенного тягостного, которое вот-вот наступит?». Положительный ответ свидетельствует о наличии тревожного моторно-вегетативного симптомокомплекса.

В клинической практике также широко применяются субъективные и объективные шкалы Бека, Цунга, Гамильтона и др.

Методы лечения

Важной частью предупреждения и лечения депрессии у женщин в менопаузе является терапия, направленная на устранение связанных с «окном уязвимости» эндокринных факторов риска.



Менопаузальная гормональная терапия (МГТ). Женщинам в перименопаузе с выраженными менопаузальными симптомами и депрессией гинекологи обычно рекомендуют монотерапию МГТ, чтобы определить ее переносимость и преимущества для снижения настроения и облегчения симптомов менопаузы. После этого следует оценить, возможно ли оставить пациентку на монотерапии МГТ или рассмотреть вопрос назначения антидепрессантов. Доказано, что эстрогены могут улучшать эффект селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Очевидно, что женщины с депрессивными эпизодами в анамнезе, а также с тяжелой депрессией и/или выраженными суицидальными наклонностями должны параллельно наблюдаться у невролога или психиатра для назначения антидепрессантов.

У женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС) и системными проявлениями климактерического синдрома может применяться системная МГТ.

При изолированных урогенитальных расстройствах, противопоказаниях или при отказе женщины от системной МГТ препаратом выбора являются местные формы эстрогенов. Устранение симптомов ГУМС часто приводит к объективному улучшению психологического состояния женщины. Также целесообразно использовать средства, направленные на устранение других вызывающих депрессию факторов.



Антидепрессанты. Как известно, антидепрессанты — это препараты первого выбора при диагностированной депрессии средней и тяжелой степеней. Наиболее распространенные в клинической практике селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, милнаципрам). Терапевтический эффект от применения антидепрессантов в полной мере проявляется через 2–4 недели.

Параллельно с антидепрессантами оправданно применять малые нейрелептики, бензодиазепиновые транквилизаторы, седативные растительные сборы.



Немедикаментозные методы. К немедикаментозным методам относятся когнитивно-бихевиоральная психотерапия и методы профилактики стресса. Они не являются альтернативой медикаментозной терапии, их следует рекомендовать в составе общего комплекса мер.



Реабилитация

Комплексная персонализированная реабилитация позволяет значительно улучшить психоэмоциональное состояние и качество жизни женщин с депрессивными проявлениями при менопаузе. Реабилитация должна включать диетотерапию, адекватное потребление жидкости, контроль массы тела, индивидуальную и групповую психотерапию, терренкур, лечебную гимнастику, фитотерапию, коррекцию иммунных нарушений, физиотерапевтические процедуры. Ее целесообразно проводить на базе реабилитационных центров и учреждений санаторно-курортного лечения. К сожалению, в России у пациентов отсутствует возможность получать комплексную реабилитацию в рамках ОМС, поэтому доступ к ней остается ограниченным несмотря на доказанную эффективность.

СЛОВО ЭКСПЕРТУ

Молекулярная нейронаука в XXI веке

В своей полемической публикации в журнале NEURON Томас Зюдхоф, нейробиолог из департамента молекулярной и клеточной физиологии Стэнфордского университета (США), пытается ответить на вопрос, почему стремительный прогресс молекулярной нейробиологии не привел к прорыву как в понимании работы мозга на целостном уровне, так и в лечении его заболеваний. Приводим основные положения этой весьма интересной и важной статьи.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПОТЯСАЮЩИЕ,
НО ПРОГРЕССУ СПОСОБСТВУЮТ МАЛО

За последние годы, подчеркивает Томас Зюдхоф, нейробиология значительно изменилась. Это касается и методик исследований, и их целей, и рождающихся в результате таких трудов концепций. Мы научились видеть «работу» отдельного нейрона в режиме реального времени. Мы умеем наблюдать «в действии» и целый мозг, и его отдельные структуры такими способами, которые ранее были невообразимы. Более того, новые молекулярно-генетические методы позволили манипулировать некоторыми популяциями нейронов. Благодаря этому появилась возможность изучать влияние стимуляции или ингибирования определенных типов нейронных ансамблей на поведение экспериментальных животных. Такие разработки разительно изменили нейронауку, что привело к развитию такого раздела, как вычислительная нейробиология.

Напомним, что вычислительная нейробиология — междисциплинарная наука. Ее цель состоит в объяснении через терминологию вычислительного процесса того, как структурно-функциональные биологические составляющие нервной системы продуцируют поведение. Это научно-исследовательское поле, связывающее нейробиологию, когнитивистику и психологию с электротехникой, информатикой, вычислительной техникой, математикой и физикой.

Однако, замечает эксперт, все эти потрясающие по своей сложности и инновационности исследования очень мало способствуют прогрессу в целостном понимании деятельности мозга. Предметом изучения нейробиологических процессов часто становятся отдельные функции нейронов и проводящих путей, различных мозговых структур, а также значение поражения этих образований для возникновения определенных болезней. Фундаментальные же проблемы функционирования центральной нервной системы (ЦНС) рассматриваются недостаточно. Эта ситуация поднимает критически важный вопрос: что же предлагает сегодняшняя молекулярная нейронаука для понимания работы мозга?

ВОПРОС НАУЧНЫЙ И ФИЛОСОФСКИЙ
ОДНОВРЕМЕННО

«Этот вопрос, — заявляет Томас Зюдхоф, — можно рассматривать как с философской, так и с научной точки зрения. В первом случае важно выяснить, считаем ли мы, что расшифровка протекающих в головном мозге

молекулярных процессов поможет определить то, как он функционирует в целом? С научных позиций нас интересует следующее: если принять тот факт, что молекулярная и клеточная нейронаука способна внести вклад в понимание работы мозга, то какие основные проблемы могут быть решены при помощи этих подходов?»

Если вам необходимо проехать из точки А в точку В на автомобиле, то совсем не обязательно детально представлять себе устройство двигателя и его работу. Все, что следует знать, — как управлять автомобилем. Аналогичный вопрос можно задать и ученым. Действительно ли они должны понимать, как работают нейронные ансамбли, как происходит возбуждение или как передается синаптическая информация, чтобы объяснить всю мозговую деятельность?

Есть несколько неопровержимых аргументов, которые показывают, что такое понимание действительно необходимо, причем на (суб)молекулярном уровне. Например, стремясь проникнуть в основанную на нейронных ансамблях деятельность мозга, нетрудно экспериментально зафиксировать возбуждение нейронов и их связи. Однако, учитывая пластичность этих связей, картина функционирования мозга может быть составлена лишь при возможности наблюдать все нейроны и межклеточные взаимодействия одновременно в любой временной точке. А это недостижимо сегодня и едва ли станет реальностью в обозримом будущем.

Так, нейробиологи знают буквально «в лицо» каждый из 302 нейронов у *Caenorhabditis elegans* — свободноживущей нематоды (круглого червя) длиной около 1 мм. Расшифрован геном этого организма, включающий 20 тыс. генов. И тем не менее у нас до сих пор нет ответа на вопрос, как даже самые несложные движения миллиметрового существа организуются теми или иными нервными клетками. Что же тогда говорить о человеческом мозге, включающем десятки миллиардов нейронов и десятки триллионов (!) контактов между ними?

МОЗГ — ЭТО НЕЧТО БОЛЬШЕЕ,
ЧЕМ «СБОРНИК» НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ

Единственный возможный практический подход к решению данной проблемы, продолжает Томас Зюдхоф, — предсказать динамику и свойства функциональных связей мозговых нейронов человека, а также паттерны нейронального возбуждения в ответ на синаптическую активность. Такое понимание требует от исследователей

«разобраться» не только в поведении нейронов/синапсов в структурно-функциональных группах, но и в том, что происходит в мозге на более глубоком уровне, чем нейронные ансамбли. «Ибо мозг — нечто гораздо большее, чем сборник таких ансамблей!» — постулирует эксперт. В мозговом веществе различные участки и клеточные элементы сообщаются друг с другом не только через синаптические соединения. Совокупность клеток глии также является (наряду с нейронами) частью сложного механизма, обрабатывающего информацию, которая поступает в мозг.

Еще более важный практический аргумент в пользу того, почему молекулярная нейронаука необходима для объяснения работы мозга, относится к прикладным медицинским исследованиям. Несмотря на то что заболевания часто проявляются в виде системных дисфункций, они вызваны по большей части молекулярными нарушениями. Проблема заключается в том, что для многих болезней пока нет реального эквивалента имеющегося фактического расстройств и тем более его субстрата. В особенности это касается заболеваний головного мозга.

«Миллиарды долларов, — с огорчением напоминает Зюдхоф, — были потрачены на клинические испытания лекарств, которые имели весьма слабое научное обоснование, а главное — малую эффективность для терапии болезни Альцгеймера». По мнению ученого, для успешного лечения нейропсихиатрических нарушений очень важно именно понимание работы нейронных ансамблей. Например, в случае аутизма требуется изучение специфических нейронных структур, отвечающих за человеческую речь и эмпатию как осознанное сопереживание текущему эмоциональному состоянию другого индивидуума.

«ОШИБКА УЛИЧНОГО СВЕТА»

Согласно Т. Зюдхофу, проявления нейропсихиатрических расстройств не обязательно подразумевают трактовку дисфункции основных нейронных ансамблей как заболевания. Есть лишь допущение того, что нарушение функционирования контуров, лежащих в основе проявлений той или иной болезни, является просто ее следствием. Изучение таких нейронных сетей несколько напоминает «ошибку уличного света». Пьяный человек ищет ключи под уличным фонарем не потому, что потерял их там; в действительности это единственное место, где достаточно света, чтобы что-либо увидеть.

Это и порождает главный вопрос: действительно ли можно представить работу головного мозга исключительно в терминологических рамках синаптических межнейронных взаимодействий, подобно тому как химик описывает молекулу через взаимосвязь атомов?

Однако попытка «понять» мозг путем отображения активности его нейронов и их связей пренебрегает тремя основными особенностями, требующими «молекулярного» осознания проблемы:

1) пластичностью нейронов и контактов между ними;

2) внесинаптическими взаимодействиями между нейронами через множество распространенных мессенджеров (начиная от внесинаптически секретируемых нейромедиаторов до нейропептидов и т.д.);

3) ролью глии, которая поддерживает жизнедеятельность нейронов и является частью сложного механизма переработки информации.

Мозг существует не только как собрание чередующихся, перекрывающихся, перемежающихся и иерархически организованных нейронных ансамблей. Он также обрабатывает информацию с помощью дополнительных механизмов, выходящих за пределы паттернов нейронального возбуждения, убежден Томас Зюдхоф.

МНОЖЕСТВО НЕРАСКРЫТЫХ ВОПРОСОВ

Со времени начала активного развития молекулярной нейронауки (80–90-е гг. прошлого столетия) наши знания значительно расширились. Например, рецепторы и ионные каналы, которые были лишь теоретическими конструкциями, стали в нашем представлении реальными. Это позволило определить с молекулярной точки зрения основные нейронные свойства, такие как потенциал действия, функции нейромедиаторных и нейропептидных рецепторов. Однако по сравнению с уже сделанным гораздо больше проблем ждут своего решения. Подобно другим биологическим системам, человеческий мозг функционирует на разных уровнях: от субмолекулярного до системного. Поэтому знание его наноструктурной организации принципиально необходимо не только для понимания отдельных функциональных сторон, но и для осмысления работы ЦНС в целом, не в последнюю очередь имеем в виду лечебные и диагностические задачи.

Вадим Кириллов