

№ 4 (18) 2022

# НЕВРОЛОГИЯ

## СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА  
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА



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 текущий год! Как всегда, мы подводим итоги и строим планы на будущее. Этот год принес нам много неожиданных событий, заставил пересмотреть свои взгляды и мнения, в чем-то изменить привычный образ жизни и работы. И наша газета «Неврология сегодня» тоже не стоит на месте. Мы продолжаем развиваться, чтобы вовремя рассказывать вам о новых тенденциях и событиях в мире медицины и неврологии.

В этом выпуске, как всегда, представлены разноплановые материалы: и клинические, и фундаментальные. Мы поговорим о весьма актуальном предмете — когнитивных нарушениях при сахарном диабете, поскольку эта проблема из-за неуклонного распространения привлекает внимание все большего числа специалистов. Когнитивная дисфункция в последнее время стала одной из обсуждаемых тем в неврологии, и практическому врачу важно вовремя распознать признаки нарушения. Для этого мы потренируемся делать экспресс-диагностику с помощью практикума по проведению теста рисования часов.

Не менее злободневной является и тема тревожных расстройств. Как отличить нормальную физиологическую реакцию тревоги от тревожного расстройства, какие изменения при этом происходят в человеческом организме и как назначить правильное лечение — читайте об этом в нашем материале.

Также подискутируем на весьма неоднозначную тему регенерации в головном мозге. В 1920-е годы лауреат Нобелевской премии испанец Сантьяго Рамон-и-Кахаль писал, что во взрослом мозге «все может умереть, но ничто не может быть воссоздано». А какие мнения об этом существуют в мировом научном сообществе сейчас — читайте в нашей статье «Нейрогенез: pro et contra».

Кроме того, в этом выпуске газеты вы найдете обзор существующих клинических рекомендаций по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке 2021 года и проекта 2022 года: что изменится в новом документе? А также исторический материал — дань памяти Михаилу Петровичу Чумакову, чье имя сейчас носит Институт полиомиелита. Переоценить вклад этого врача и ученого в борьбу с болезнью сложно, ведь в свое время М.П. Чумакова считали спасителем человечества.

Желаю вам приятного, интересного чтения и счастливого Нового года! До новых встреч!

## Когнитивные нарушения при сахарном диабете

Коморбидность сахарного диабета (СД) и когнитивного дефицита у людей старшего возраста бьет рекорды по распространенности во всем мире, привлекая все большее внимание специалистов. В отечественной научной литературе и практической работе эта проблема также становится все более обсуждаемой.



Екатерина Геннадьевна ДЕМЬЯНОВСКАЯ

К.м.н., врач-невролог ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», доцент кафедры неврологии ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, член Ассоциации междисциплинарной медицины

### ТРАЕКТОРИЯ ДИСФУНКЦИИ

Под когнитивными нарушениями понимают не только забывчивость — это снижение по сравнению с исходным уровнем одной или нескольких когнитивных функций (КФ). Чаще всего страдают память, праксис, гнозис, речь, внимание и интеллект.

Выделяют три степени когнитивных расстройств (КР).

1. Легкие (ЛКР). Пациент полностью ориентирован, контролирует свое поведение и эмоции, как правило, продолжает профессиональную деятельность, не испытывает сложностей во время выполнения повседневных действий, в том числе сложных. На некоторые изменения в реализации КФ могут указывать родственники. Пациент жалуется на снижение умственной работоспособности и памяти самостоятельно либо в ответ на активные вопросы врача. По результатам общих скрининговых шкал отсутствуют нарушения КФ либо может быть выявлено снижение по одной из когнитивных сфер не более чем на одно стандартное отклонение. В ходе беседы с пациентом, оценки его понимания у врача создается впечатление о когнитивном снижении пациента (функциональное когнитивное снижение).

2. Умеренные (УКР) выявляются при проведении практически любых нейропсихологических тестов. Когнитивные нарушения определяются со слов пациента и/или его близких людей, родственников, которые постоянно находятся рядом, при этом ухудшение по сравнению с возрастной нормой или прежним уровнем для данного человека должно произойти в течение последнего года. При УКР паци-

ент успешно справляется с повседневными делами, затруднения возникают только при сложных или непривычных видах деятельности. Отличить УКР от деменции можно по трем главным признакам: сохранности повседневной активности, наличию критики своего состояния и способности к компенсации дефекта.

3. Тяжелые (ТКР, или деменция) — это разной степени нарушения памяти и интеллекта в сочетании с социальной дезадаптацией разной выраженности. Патогномичным симптомом перехода УКР в деменцию служит тот факт, что пациент «не справляется с жизнью». Из-за когнитивного дефекта он утрачивает способность к самообслуживанию и начинает нуждаться в посторонней помощи в элементарной и когда-то привычной повседневной активности.

Когнитивные нарушения, особенно достигшие уровня деменции и сопровождающиеся расстройствами психической сферы, существенно снижают качество жизни не только самого пациента, но и родственников, которые ухаживают за ним. Поскольку пациент далеко не всегда полностью осознает глубину когнитивного дефекта и не критичен к своему поведению, окружающие страдают даже в большей степени.

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРИ ДИАБЕТЕ

Хотя СД может увеличить риск развития деменции и в более молодом возрасте (до 65 лет), подавляющее большинство пациентов с ТКР принадлежат к возрастной категории 65+. По высоко достоверным данным выборки из 497 900 больных СД 2-го типа старше 65 лет, деменция выявляется у 13,1%

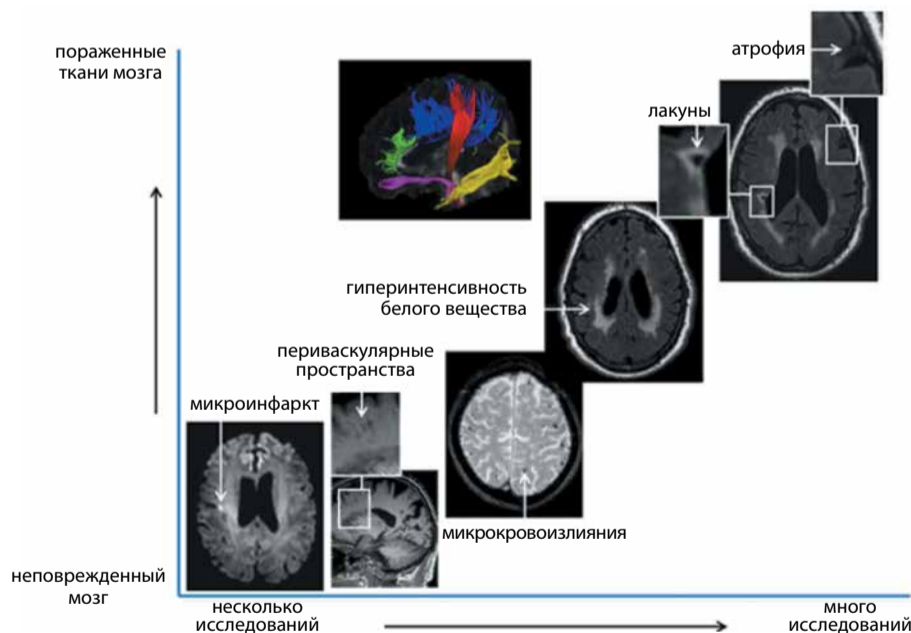


Рисунок 1. МР-картина изменений в головном мозге при СД 2-го типа (адаптировано из Biessels et al., 2018)

### ТРЕВОЖНЫЕ ПРОГНОЗЫ

Сегодня во всем мире насчитывается около 40 млн человек с деменцией. Ожидается, что их число будет удваиваться каждые 20 лет и превысит 110 млн в 2050 году. В то же время на нашей планете насчитывается 415 млн людей, страдающих СД), и по прогнозам к 2040 году их число превысит 640 млн. Деменция имеет несомненные неблагоприятные физические, психологические, социально-экономические послед-

ств. Когнитивные нарушения, особенно достигшие уровня деменции и сопровождающиеся расстройствами психической сферы, существенно снижают качество жизни не только самого пациента, но и родственников, которые ухаживают за ним. Поскольку пациент далеко не всегда полностью осознает глубину когнитивного дефекта и не критичен к своему поведению, окружающие страдают даже в большей степени.

Ведение больных СД с деменцией — не легкая задача, причем не только из-за трудностей подбора целевого уровня гликемии. Большое значение имеют безопасность гипогликемической терапии, обязательный контакт с родственниками

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

## Когнитивные нарушения при сахарном диабете

1 пациента и теми, кто за ним ухаживает. Необходимо учитывать другие проблемы, которые препятствуют адекватному контролю СД: поведенческие нарушения, ухудшение зрения и слуха, нарушения питания, одиночество и изоляцию, социальную зависимость.

Наблюдательное исследование, продолжавшееся  $13,8 \pm 5,8$  года при участии 1291 больного с СД 2-го типа и 5159 человек без СД, показало, что диабет ассоциирован с повышенным риском деменции, причем она впервые регистрируется на 1,7 года раньше, а смерть от нее наступает на 2,3 года раньше, чем в контрольной группе. По данным отечественного федерального регистра, старость и нейродегенеративные заболевания являются четвертой по частоте причиной смертности среди пациентов с СД.

Интересны и данные исследования, проведенного в Великобритании, цель которого состояла в оценке взаимосвязи между уровнем HbA1c, диабетическим статусом и последующим снижением когнитивных функций в течение 10-летнего периода наблюдения. В данное исследование были включены 5189 человек (из них 55,1 % женщин, средний возраст участников составил  $65,6 \pm 9,4$  года) с исходным уровнем HbA1c 3,6–13,7%. Оказалось, что повышение уровня HbA1c было достоверно связано с увеличением скорости снижения глобальных когнитивных способностей (после многовариантной коррекции результатов). В частности, у пациентов с преддиабетом и диабетом скорость когнитивного снижения была выше по сравнению с участниками с нормогликемией.

## ЧТО ТВОРИТСЯ С ГИППОКАМПОМ

Нарушения инсулиновой сигнализации и чувствительности рецепторов к инсулину в нейронах и дендритных клетках при нейродегенеративных заболеваниях вызвали к жизни гипотезу о том, что метаболическая (и следующая за ней когнитивная) дисфункция может быть связана с нарушением влияния инсулина. Рецепторы к инсулину экспрессируются в нейронах и, что более важно, в синаптических терминалах гиппокампа, которые играют ключевую роль в сохранении памяти. В головной мозг инсулин поступает из общего кровотока, ведь гематоэнцефалический барьер проницаем для этого гормона. Имеются также данные о том, что он может вырабатываться обонятельной луковицей и зубчатой извилиной и действовать не только на гиппокамп, но и на обонятельную луковицу.

Нормальная инсулиновая сигнализация улучшает память и стимулирует синаптическую пластичность в гиппокампе, который, как уже было сказано выше, играет важную роль в формировании памяти и процессе обучения. Инсулин также участвует в регуляции уровня нескольких важных нейротрансмиттеров (в том числе ацетилхолина и норадреналина), задействованных в механизмах формирования памяти, и способствует кумуляции рецепторов ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты) на постсинаптической мембране. Тем не менее было показано, что использование инсулина не предотвращает развития когнитивной дисфункции.

Актуальна также теория нейровоспаления. При диабете возрастает экспрессия провоспалительных цитокинов (NF- $\kappa$ B, IL-6, TNF и др.) в головном мозге, что играет важную роль в повреждении нейронов. В образцах гиппокампа страдающих СД наблюдается активация микроглии, как при болезни Альц-

Таблица 1. Инструментальная функциональная активность по шкале Лоутона

Телефонные звонки	1	Пациент пользуется телефоном по собственной инициативе, набирает номера
	1	Набирает несколько известных номеров
	1	Отвечает на телефонные звонки, но сам номера не набирает
Покупки	0	Не пользуется телефоном вообще
	1	Совершает все необходимые покупки
	0	Совершает сам небольшие покупки
Приготовление пищи	0	Требуется сопровождение при любом посещении магазина
	0	Вообще не в состоянии делать покупки
	1	Планирует, готовит и подает необходимую пищу самостоятельно
Ведение домашнего быта	0	Готовит необходимую пищу, если ингредиенты были предоставлены
	0	Подогревает и подает пищу или готовит пищу, но не соблюдает необходимую диету
	0	Нуждается, чтобы кто-то приготовил и подал пищу
Стирка	1	Поддерживает дом в одиночку, за исключением редкой помощи при необходимости выполнения тяжелой работы
	1	Выполняет простые повседневные дела, такие как мытье посуды или заправка кровати
	1	Выполняет простые повседневные дела, но не в состоянии поддерживать необходимый уровень чистоты в доме
	1	Нужна помощь при выполнении всех домашних дел
Пользование транспортом	0	Не участвует ни в каких хозяйственных делах
	1	Самостоятельно стирает все необходимые вещи
	1	Стирает мелкие вещи, такие как носки, колготки, трусы
Прием лекарств	0	Вся стирка должна осуществляться кем-то
	1	Самостоятельно пользуется общественным транспортом или водит машину
	1	Организует собственную поездку на такси, но не пользуется общественным транспортом
Финансовые операции	1	Пользуется общественным транспортом, если кто-то при этом помогает или сопровождает
	0	Перемещается на такси или машине в сопровождении другого человека
	0	Не перемещается
Получение лекарств	1	Самостоятельно принимает необходимые лекарства в правильных дозировках и в правильное время
	0	Принимает лекарство, если оно было кем-то приготовлено для приема в необходимой дозе
	0	Неспособен самостоятельно принимать лекарства
Финансовые операции	1	Самостоятельно контролирует финансовые вопросы (бюджет, проверка чеков, оплата за жилье, посещение банка), контролирует доходы
	1	Занимается ежедневными покупками, но нуждается в помощи с банковскими операциями и при осуществлении крупных покупок
	0	Неспособен самостоятельно распоряжаться деньгами

Общий балл: \_\_\_\_\_/8

Для каждой категории активности выбирается уровень, соответствующий мероприятиям, выполняемым пациентом, и начисляется балл — 0 или 1.

Общий результат может варьировать от 0 баллов (зависимый от посторонней помощи, нуждается в значительной помощи при выполнении мероприятий инструментальной функциональной активности) до 8 баллов (независимый от посторонней помощи).

геймера (БА). Нейровоспаление, в свою очередь, тесно связано с окислительным стрессом: конечные продукты гликирования стимулируют выработку активных форм кислорода (АФК), что усиливает воспаление и нейродегенерацию. TNF (фактор некроза опухоли) также подавляет нормальные сигнальные пути инсулина, что приводит к еще большему увеличению синтеза АФК и когнитивным нарушениям. В большинстве иссле-

дований СД 2-го типа ассоциируется с атрофией головного мозга (рис. 1). Отмечаются и распространенные изменения в микроструктуре белого вещества, которые также возникают на фоне СД и явно связаны с когнитивной дисфункцией. Учитывая тесную ассоциацию СД и сосудистых заболеваний, очевиден интерес к проявлениям так называемой болезни мелких сосудов головного мозга. Ее маркерами при магнитно-резонансной

(МР) визуализации служат лакунарные инфаркты мозга, гиперинтенсивность белого вещества, лейкоареоз и расширение периваскулярных пространств.

## ЧТО ВАЖНЕЕ?

Длительное время ведущими факторами патогенеза когнитивного снижения при СД считались сосудистые нарушения и гипергликемия. Однако по мере накопления данных выяснилось, что немалый вклад вносит и гипогликемия. Поскольку глюкоза — основной энергетический субстрат для головного мозга, гипогликемия служит одним из факторов риска когнитивного дефицита у больных СД. Рецидивирующая умеренная гипогликемия встречается более чем в 70 % и 40 % случаев у пациентов с СД 1 и 2-го типа соответственно — значительно чаще, чем тяжелая гипогликемия. Однако именно тяжелая гипогликемия в анамнезе ассоциирована с большим риском деменции, не говоря уже о том, что она может привести к развитию комы и создает угрозу для жизни пациента.

Связь между гипогликемией и КФ нельзя назвать односторонней — она скорее реципрокная. С одной стороны, гипогликемия потенцирует и ускоряет когнитивное снижение, а с другой — люди с низким когнитивным статусом допускают серьезные нарушения при самоконтроле и лечении. Забывая, приняли препарат или нет, делают это повторно. Увидев на глюкометре цифры, не соответствующие норме (по их мнению), самовольно повышают дозу сахароснижающих препаратов. Забывают поесть при введении инсулина. Все это создает значительный риск гипогликемии. Так возникает замкнутый круг, который очень непросто разорвать.

А ведь СД ассоциирован не только с сосудистой деменцией, но и с деменцией альцгеймеровского типа. Механизм ее развития объясняется в основном персистирующей гипергликемией с токсическим влиянием на нейроны через осмотические инсульты и окислительный стресс с выраженным повышением выработки конечных продуктов гликирования и провоспалительных цитокинов. Центральная инсулинорезистентность и гиперинсулинемия также меняют метаболизм бета-амилоида и тау-протеина, что может способствовать их депонированию в цитоплазме нейронов.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Пожилые пациенты могут обладать разными функциональными возможностями. Если человек способен сам выполнять повседневные дела (поход в магазин, приготовление пищи, уборка и т. д.), он считается функционально независимым, ➔

## ПРАКТИКУМ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ТЕСТА РИСОВАНИЯ ЧАСОВ

1. Попросите больного нарисовать на листе нелинованной бумаги круглый циферблат, не подглядывая на наручные или настенные часы.

2. Теперь пусть он изобразит стрелки так, чтобы они показывали конкретное время по выбору врача.

Пациент затрудняется изобразить циферблат? Помогите ему! А на готовом циферблате попросите нарисовать только стрелки.

Если пациент не может нарисовать циферблат, но при этом способен пра-

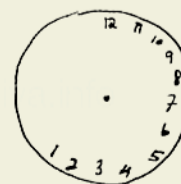
вильно расположить стрелки, то, вероятно, у него нет первичной конструктивной диспраксии — она носит вторичный характер, обусловленный нарушением регуляторных лобных влияний.



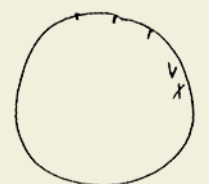
Норма



Легкая деменция



Деменция средней тяжести



Тяжелая деменция

# Тревожные нарушения в практике врача



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

**Тревожные нарушения в настоящее время относят к общемедицинским проблемам. Каждый четвертый житель планеты хотя бы раз в жизни перенес то или иное тревожное расстройство. Социально-психологические причины тревожного контекста — это иррациональные установки: «Я всегда должен быть на высоте», «Нужно делать все идеально». Они часто тянутся из детства, требуют много энергетических затрат, а если не оправдываются и человек терпит неудачу, то у него начинает зреть тревога.**

**Ситуация лишь усугубляется с повышением уровня ответственности, стресса, загруженности — и таким образом начинает формироваться тревожное расстройство. Новое заболевание — COVID-19 — из-за своего высокого инфекционного потенциала и уровня смертности привело к эпидемии тревоги и страха. Социально-политические факторы: кризис, возникший в ситуации пандемии, нестабильная геополитическая обстановка — являются триггерами тревожных расстройств. Об этом наш разговор с экспертом Андреем Петровичем Рачиным.**

— Андрей Петрович, в современном мире тревожные расстройства имеют очень высокую распространенность, но ведь тревога является и защитным механизмом человеческого организма?

— Да, тревога — нормальная человеческая эмоция, которая возникает как реакция на потенциальную опасность. В ходе эволюции, как правило, выживают более тревожные особи, так как они лучше анализируют опасность и поэтому шанс, что выживут именно они, повышается. В последующих поколениях генетическая информация, связанная с тревожностью, сохраняется и передается дальше. Есть теория, что широкое распространение тревожных расстройств в популяции является результатом такой селекции. Например, в 2020 году в ходе масштабного исследования генетических факторов развития тревожных расстройств исследователям из США удалось найти шесть геномных вариантов, ответственных за данное заболевание. Обнаруженные гены отвечают за функционирование гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы.

— Где же грань между тревожностью как нормальной физиологической реакцией и тревожным расстройством?

— Многие фобии и тревожные расстройства основаны на инстинкте самосохранения. Например, страх публичных выступлений уходит корнями в древность: если прийти в чужое сообщество и рассказать что-либо, то вероятность, что тебя съедят или физически навредят, достаточно высока. Отсюда — врожденная тревога при общении с незнакомыми людьми. Страх высоты тоже рационален, потому что можно упасть и разбиться. Многие про-

исходящие вокруг нас события обоснованно вызывают тревогу, в этом случае она ситуативно обусловлена и адекватна. Если же ситуация давно разрешилась, а тревога безосновательно продолжает влиять на качество жизни человека и отвлекать его от нормальной повседневной активности, следует задуматься о наличии тревожного расстройства.

— Какие изменения происходят в организме при тревожном расстройстве?

— Тревожное расстройство имеет многофакторную природу, основанную на взаимосвязанных биологических, психологических и социальных составляющих. Большинство исследований показывают, что при тревоге имеет место изменение активности парасимпатической и симпатической систем с усилением влияния последней. Вегетативные проявления тревожности включают сердцебиение, изменение цвета кожных покровов, избыточную потливость и т. д. Эндокринные изменения заключаются в повышении экскреции адреналина, кортизола и пролактина. В целом с позиции биологического критерия тревожное расстройство рассматривается как следствие церебральных патологических изменений в виде нарушения функционирования вегетативной нервной системы и лимбической системы, аутоиммунных процессов и наследственных факторов, которые предрасполагают человека к тревоге. Активация нейрохимической системы, синтезирующей серотонин, приводит к усилению тревожности, и, напротив, активация системы, синтезирующей гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), — к ее снижению. Собственно, через эти механизмы действуют большинство анксиолитиков — лекарственных препаратов, применяемых для снятия тревожного состояния.

— Какие существуют способы борьбы с тревожностью?

— Современный подход к лечению тревожных расстройств основан на позиции интегративности, сочетающей психотерапию, социально-средовое воздействие и фармакотерапию. Сегодня доступен большой арсенал средств — от простых, которые решают задачи симптоматического улучшения, до сложных, направленных на разрешение внутренних конфликтов пациента. Задача врача — поэтапно привести пациента к осознанию глубинной сути своего психологического конфликта, а потом к постепенной модификации иррациональных установок. Не менее важно и обучение социально-средовым навыкам, в том числе и с помощью специальной литературы, а также вовлечения членов семьи и ближнего окружения пациента. Несомненно, значимую роль в коррекции тревожных расстройств играет психофармакотерапия. Я бы отметил, что адекватное и своевременное фармакотерапевтическое воздействие при тревожности следует рассматривать как первоочередную задачу врача-клинициста.

— Как правильно подобрать терапию для пациентов с тревожными расстройствами?

— Сейчас существует широкий выбор противотревожных препаратов, позволяющих влиять не только на психические, но и на соматические проявления тревоги. Однако многие из лекарственных средств,

обладающих анксиолитическим действием (например, бензодиазепины, антидепрессанты), вызывают ряд нежелательных явлений, что затрудняет повседневную активность пациента, поэтому широкое применение таких препаратов ограничено в клинической практике. В связи с этим перспективным направлением терапии тревоги является применение ГАМК-ергических препаратов. Воздействие на систему ГАМК купирует тревогу, а также корректирует вызванные стрессом нейроэндокринные изменения и блокирует негативные воспоминания. Кроме того, препараты с ГАМК-ергическим действием отличаются не только эффективностью, но и благоприятным профилем безопасности, хорошей переносимостью.

Одним из таких средств является аминокислота, представленная, например, препаратом Анвифен®. Анвифен® — это ноотропное средство с противотревожным действием, которое облегчает ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в центральной нервной системе. Анвифен® способствует улучшению функционального состояния головного мозга за счет нормализации его метаболизма и влияния на мозговой кровоток, уменьшает выраженность дисфункциональных симптомов (например, головной боли, ощущения тяжести в голове, нарушений сна, раздражительности), астении. Важно, что у людей пожилого возраста препарат не вызывает угнетения центральной нервной системы. В целом препарат хорошо переносится пациентами

разных возрастных групп (а может применяться и у детей с 3 лет), не вызывает привыкания, сонливости, избыточной седации и нежелательных межлекарственных взаимодействий. Анвифен® выпускается в виде капсул, что улучшает его профиль безопасности за счет минимизации раздражающего воздействия аминокислоты на слизистую желудочно-кишечного тракта.

— Какова длительность лекарственной терапии при тревожном расстройстве?

— Традиционно Анвифен® назначается курсом 2–3 недели, но этого в большинстве случаев недостаточно для достижения стойкого клинического эффекта при тревожном расстройстве. В связи с этим целесообразно рекомендовать пролонгированное курсовое лечение длительностью до двух месяцев. В этом случае мы достигаем желаемого результата, который сохраняется надолго. Это обусловлено тем, что при тревожном расстройстве требуется более длительная терапия для восстановления стресс-лимитирующих церебральных систем и устранения сформировавшегося невропатологического синдрома. Кроме того, при курсовом приеме Анвифен® повышает физическую и умственную работоспособность (улучшает внимание, память, повышает скорость и точность сенсорно-моторных реакций). Препарат назначается 3 раза в день: взрослым пациентам в дозе 250–500 мг на прием; детям с 8 до 14 лет — по 250 мг на прием.

**АНВИФЕН®**

**ДНЕМ**  
СПОСОБСТВУЕТ  
СНИЖЕНИЮ  
УРОВНЯ ТРЕВОГИ<sup>1</sup>

**НОЧЬЮ**  
СПОСОБСТВУЕТ  
УЛУЧШЕНИЮ  
КАЧЕСТВА СНА<sup>1</sup>

**АНВИФЕН®**

**Препарат аминокислоты в капсулах с ноотропным и противотревожным действием<sup>1</sup>**

- Способствует улучшению умственной работоспособности (внимание, память, скорость реакции)<sup>1</sup>
- Помогает уменьшению проявления астении, повышению интереса и мотивации<sup>1</sup>
- Способствует снижению чувства тревоги, нормализует сон<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Анвифен® от 25.05.2020.  
РУ Анвифен® — ЛСР-006779/09 от 25.05.2020. Информация для медицинских и фармацевтических работников.

РАФАРМА

Реклама

## НАУКА

# Нейрогенез: *pro et contra*

В последние десятилетия увеличивается количество публикаций, посвященных проблеме нейрогенеза в зрелом головном мозге. На этом фоне время от времени звучат скептические голоса оппонентов. Ответ им может быть только один: необходимо дальнейшее изучение всех аспектов нейропластичности.

## НЕУЖЕЛИ ЧЕМ СОВЕРШЕННЕЕ ШЕДЕВР, ТЕМ МЕНЬШЕ ШАНСОВ ЕГО РЕСТАВРИРОВАТЬ?

В науке издавна были распространены представления об уязвимости головного мозга и его очень ограниченных способностях к регенерации. Считалось, что такая расплата за тонкую архитектуру нервной системы, имеющей феноменальное число составных элементов.

Еще в 1920-е годы лауреат Нобелевской премии испанец Сантьяго Рамон-и-Кахаль (Santiago Ramón y Cajal) писал, что по завершении взросления всякий рост и регенерация в головном мозге прекращаются, так что там «все может умереть, но ничто не может быть воссоздано». Пожалуй, именно на основе его исследований сформировалась аксиома, вошедшая в наш быт: «Нервные клетки не восстанавливаются».

Лишь спустя десятилетия появились по сути революционные работы, продемонстрировавшие нейрогенез у зрелых млекопитающих и птиц. Тот же процесс, как оказалось, наблюдается и в нервной системе человека, но в довольно скромных масштабах.

Гиппокамп (точнее, его зубчатая фасция), по-видимому, является основной «кузницей» нейроцитов взрослого мозга, но производительность ее составляет всего лишь 500–1400 клеток в день, что несопоставимо с общей популяцией зрелых нейроцитов в головном мозге. По некоторым данным, потери этой популяции измеряются гораздо более внушительным числом — до нескольких десятков тысяч нейронов в сутки.

## ПАРАДОКС НЕЙРОГЕНЕЗА

Существует противоречие: несмотря на низкую интенсивность нейрогенеза у взрослого человека, этот процесс, тем не менее, играет значительную роль в работе головного мозга и механизмах адаптации. Например, при депрессии снижается нейрогенез и уменьшается объем гиппокампа.

Так в чем же ключ к разрешению этого фундаментального парадокса? Головной мозг можно сравнить с гигантской корпорацией, все сотрудники которой заняты своими функциональными обязанностями. Но вот в меняющихся условиях требуются менеджеры нестандартных ситуаций или инструкторы. Их, очевидно, нужно всего лишь несколько на всю компанию, но они служат проводниками информации для многих. Такие ключевые лица обычно являются новичками в коллективе, старый состав которого не может прежними методами справиться с вызовами времени. Но центральная нервная система не приглашает «варягов» для решения своих проблем, а делает ставку на многообещающую «молодежь» в виде новых нейроцитов.

Молодые клетки в своей работе опираются на колоссальный опыт предшествующего онтогенеза. Есть данные о том, что эти клетки далеко мигрируют от места своего образования из клеток-предшественников. Это в чем-то повторяет высокоорганизованные процессы антенналь-

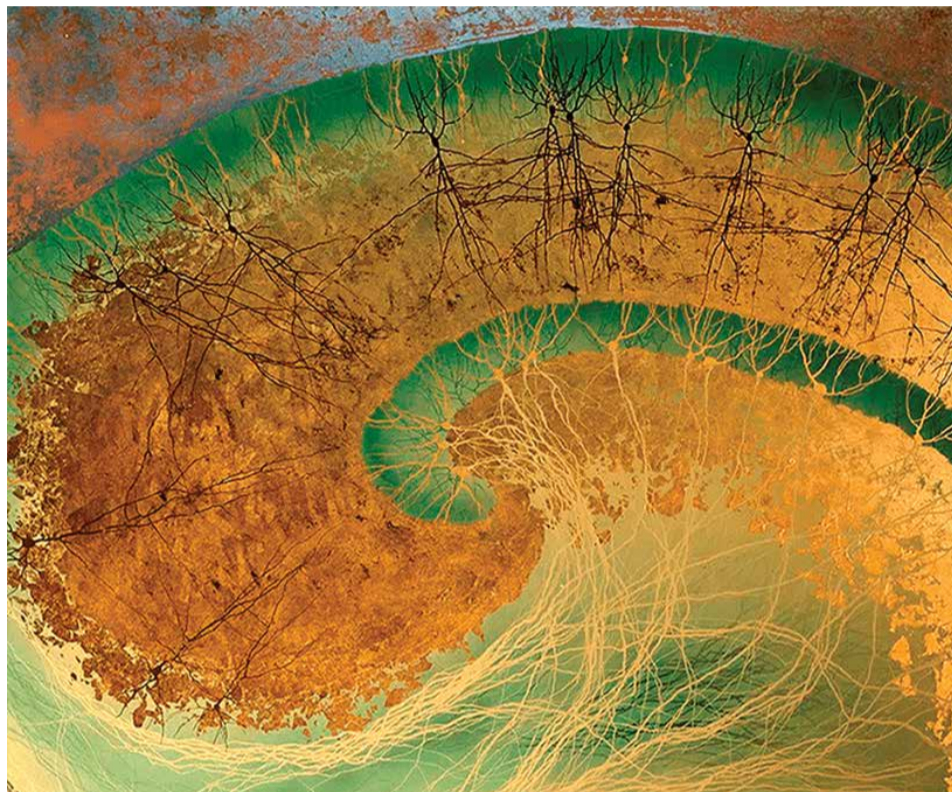


Рисунок 1. Картина американского художника и нейрофизиолога Г. Данна (G. Dunn), изображающая главную область нейрогенеза взрослого человека — гиппокамп.

Источник: [www.gregadunn.com](http://www.gregadunn.com)



Сегодня уже известны многочисленные факторы, стимулирующие взрослый нейрогенез, среди которых — обогащенная среда (англ. *enriched environment*) и двигательная активность

ного развития, когда тысячи миллиардов нейроцитов участвуют в делении, миграции, встраивании в свою нишу и окончательной дифференцировке.

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПОТОКИ РЕГУЛИРУЮТСЯ ТАМ ЖЕ, ГДЕ ПРОИСХОДИТ НЕЙРОГЕНЕЗ

В последние два десятилетия все отчетливее стала обозначаться функциональная роль гиппокампа. Установлено, что он отвечает за перевод кратковременной памяти в долговременную, а также за концентрацию внимания, пространственную ориентировку, аффективные реакции. Следовательно, он координирует важнейшие информационные потоки. Представляется не случайным, что именно в гиппокампе обнаруживается сравнительно много новых нейроцитов.

## «ФИЛИАЛЫ» НЕЙРОГЕНЕЗА

Помимо гиппокампа образование новых нервных клеток у взрослых млекопитающих может происходить и в других структурах, среди которых субвентрикулярная зона (СВЗ) стриатума. Представляется, что это звено одной системы, привязанной к путям миграции нейроцитов. СВЗ, как и гиппокамп, расположена вблизи желудочков мозга. В некоторых обстоятельствах (например, после ишемического инсульта у человека)

нейрогенез происходит непосредственно в пораженной коре больших полушарий.

Недавно было показано, что у приматов новообразованные нейроны могут мигрировать из СВЗ в полосатое тело (стриатум), отвечающее за сложные двигательные реакции и формирование условных рефлексов.

Для экспериментального изучения нейрогенеза во взрослом головном мозге часто используется субвентрикулярная зона у грызунов.

## ЧТО СТИМУЛИРУЕТ ОБРАЗОВАНИЕ НОВЫХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

Уже известны многочисленные факторы, стимулирующие взрослый нейрогенез, среди которых — обогащенная среда (англ. *enriched environment*) и двигательная активность. Под обогащенной средой понимается благоприятная внешняя обстановка, включающая наличие пищи и возможность поисковой активности, а также получение разнообразной сенсорной информации. Движения, если они осуществляются по инициативе индивидуума, также способствуют нейрогенезу.

До недавнего времени очень мало внимания уделялось смежной теме, а именно: как ограничение подвижности сказывается на восстановительных процессах в головном мозге.

## НЕ ТОЛЬКО ДВИЖЕНИЯ НОГ ЗАВИСЯТ ОТ РАБОТЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, НО И НАОБОРОТ

В мае 2018 года в журнале *Frontiers of Neuroscience* было опубликовано исследование R. Adami и соавторов (Италия). В нем изучалось влияние на нейрогенез частичной обездвиженности у 4-месячных (т. е. взрослых) мышей. Их задние конечности лишались опоры путем особого метода подвешивания животных за хвост к потолку клетки, причем в остальном их двигательная активность не была ограничена. Они могли перемещаться по полу, передвигая передними лапками. Спустя две недели мышцы умерщвлялись, их мозг исследовался и сравнивался с мозгом особей из группы контроля. Подсчитывалось число нейросфер (образований из нейрональных стволовых клеток — НСК) в субвентрикулярной зоне. Кроме того, эти клетки брались для культивации *in vitro*, при этом оценивалось время удвоения их популяции. Оказалось, что при частичной моторной депривации число делящихся клеток в субвентрикулярной зоне сокращается, а скорость их деления уменьшается. Кроме того, НСК, взятые от мышей с ограниченной подвижностью, не так быстро созревали, имели сниженную способность продуцировать лактат и нарушенную экспрессию генов по сравнению с группой контроля. Авторы предположили, что на свойствах популяции стволовых клеток сказывается уменьшение кровотока либо воспалительная реакция.

Работа R. Adami и соавторов подтвердила данные похожего по методологии исследования, проведенного на крысах более 10 лет назад. В отличие от своих предшественников итальянские ученые более четко обозначили возможную сферу клинического применения полученных результатов. В релизе, посвященном выходу данной статьи, Raffaella Adami и ее коллега Daniele Bottai подчеркнули, что им удалось показать значение сигналов от крупных мышц, в частности от мышц нижних конечностей, для поддержания здорового состояния центральной нервной системы. Полученные результаты объясняют, почему при переходе к вынужденному постельному режиму происходит быстрое усугубление таких неврологических заболеваний, как рассеянный склероз.

Изыскания в этой области особенно актуальны и в свете накопленных данных о роли физической активности при болезни Альцгеймера. При малоподвижном образе жизни вероятность возникновения данного заболевания повышается, причем это один из наиболее частых факторов риска. В отличие от многих других факторов его вполне можно исключить. А при уже развившейся клинической картине дозированные физические нагрузки способны уменьшить психиатрические и неврологические нарушения; в том числе достигается улучшение когнитивных показателей, менее выраженным становится снижение повседневной активности больных.

R. Adami и соавторы экстраполируют свои выводы на сферу освоения космоса. Они считают, что физическое и умственное благополучие людей, длительно находящихся в условиях микрогравитации, должно обеспечиваться регулярными упражнениями с нагрузкой на ноги, особенно с имитацией преодоления веса. Важность тренировок в космосе обозначилась весьма давно. Однако раньше основное внимание уделялось таким нервно-мышечным феноменам, как атрофия мышц от недогрузки, снижение мышечного тонуса. Об этом писал еще в советское время авторский коллектив с участием Ю.А. Сенкевича.

**СКЕПТИКИ ПРЕДПРИНЯЛИ ДЕМАРШ**

Практически одновременно со статьей R. Adami был опубликован труд S.F. Sorrells и соавторов (Nature, 2018), который, по мнению авторов, опровергает существование взрослого нейрогенеза у человека. Они изучили образцы посмертно сохраненных тканей человеческого головного мозга, а также материал, полученный при хирургическом лечении больных эпилепсией. При исследовании применялась особая методика выявления белков — маркеров молодых клеток. Вывод неутешительный: уже после рождения число новых клеточных элементов в головном мозге человека весьма мало, а после 13 лет такие клетки попросту не обнаруживаются, в том числе в гиппокампе. Из результатов работы вытекает еще один пессимистический вывод: раз нет сколь-нибудь выраженного обновления клеток в головном мозге взрослых людей, то результаты экспериментов, проведенных по этой теме на животных, не следует переносить на человека.

В развернувшейся после публикации статьи дискуссии один из ее вдохновителей и авторов Arturo Alvarez-Buylla заявил: «Сейчас уже нельзя утверждать, как раньше, что вы можете увеличить число своих нервных клеток, если займетесь бегом». В ответ на критику представленного в статье гистохимического метода S.F. Sorrells и соавторы указали, что методики, когда-то выявлявшие новые нейроны у взрослых людей, тоже не лишены недостатков и, вероятно, пред-

**Рисунок 3.** Схематическое представление концепции «обогащенной среды».

Адаптировано из: Landers M.S., Knott G.W., Lipp H.P., Poletaeva I., Welker E. Synapse formation in adult barrel cortex following naturalistic environmental enrichment. Neuroscience 2011; 199: 143–52



ставляют собой «ложноположительные результаты». На самом же деле способы обнаружения нейрогенеза в тканях мозга зрелых млекопитающих (включая специфические белковые маркеры) вполне заслуживают отдельного обсуждения.

**РЕШЕНИЕ — ВПЕРЕДИ?**

Тем временем нейробиология продолжает развиваться в различных направлениях. Сравнительно недавно ученым из Университета Осаки (Япония) удалось вырастить из индуцированных полипотентных стволовых клеток аналог — относительно примитивный — человеческого глаза, состоящий из роговичного эпителия, самой роговицы и сетчатки. На первый взгляд, к обсуждаемой теме этот феномен не имеет прямого отношения. Однако в его основе лежат все те же процессы нейрогенеза, а кроме того, подобные работы не только несут сугубо научное содержание (орган зрения формально является структурной частью головного мозга), но и имеют непосредственное значение для клинической практики.

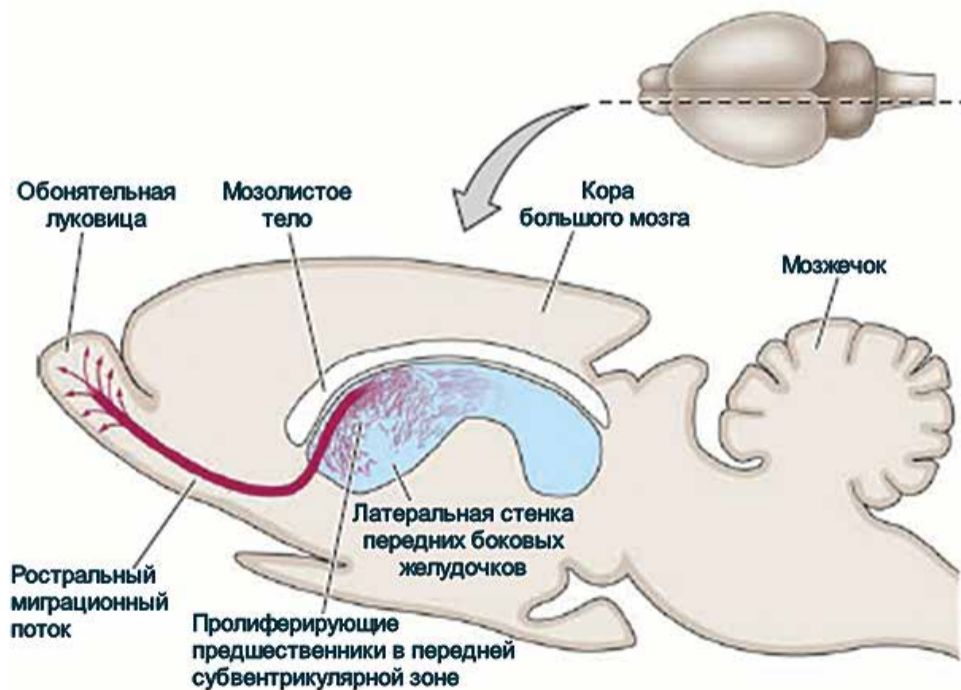
Еще одно событие, с одной стороны, существенно затормозило практически все медицинские исследования, а с другой — заставило представить проблему нейрорегенерации в совершенно новом ракурсе. Речь идет, конечно, о новой коронавирусной инфекции. Характер и особенности неврологических изменений при ней еще предстоит изучить. Тем не менее у нейробиологов стало одной заботой больше: у перенесших это заболевание может стать необходимым восполнение структурного дефицита нервной ткани. Ведь утрата обновления — скорее всего, лишь одно из проявлений COVID-ассоциированной неврологической недостаточности.

Более глубокому изучению механизмов регенерации нервной ткани могут способствовать и значительные успехи в нейровизуализации, достигнутые в том числе благодаря технологии 4D-моделирования.

Возможно, ближайшие годы должны будут наконец показать, кто же прав в вопросе взрослого нейрогенеза — оптимисты или скептики. Здесь каждое новое свидетельство будет чрезвычайно ценным. Даже если последние окажутся правы, сегодня без той или иной формы нейропластичности нельзя представить функционирование головного мозга, особенно у человека.

Алексей Пархоменко, к.м.н.

Список литературы находится в редакции



**Рисунок 2.** Нейрогенез в мозге взрослого млекопитающего. Нейронные предшественники в эпителиальной выстилке передних боковых желудочков переднего мозга (область, называемая передней субвентрикулярной зоной — СВЗ) дают начало постмитотическим нейробластам, которые мигрируют в обонятельную луковицу по характерному пути, известному как ростральный миграционный поток, или тракт (РМП). Нейробласты, мигрирующие в луковицу через РМП, становятся либо гранулезными клетками обонятельной луковицы, либо перигломерулярными клетками; оба типа клеток функционируют как вставочные (промежуточные) нейроны в луковице. Источник: Purves D., Augustine G.J., Fitzpatrick D., Hall W.C., LaMantia A.-S., Mooney R.D., Platt M.L., White L.E., eds. Neuroscience. 6th ed. NY, Oxford University Press, 2018

**АБВ ПРЕСС** НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО –  
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ **СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**  
abvpress.ru medvedomosti.media netoncology.ru

**ЖУРНАЛЫ**

- ОНКОУРОЛОГИЯ
- Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ
- АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
- РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ
- ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ
- УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ
- Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ
- ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
- НЕЙРОХИРУРГИЯ
- ОНКОПАТОЛОГИЯ
- Тазовая хирургия и онкология
- Российский Биотерапевтический Журнал
- КЛИНИЦИСТ
- САРКОМЫ
- СА A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание
- MD-ONCO

**ГАЗЕТЫ**

- Онкология Сегодня
- Урология сегодня
- СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ
- ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ
- Акушерство и гинекология
- Московская ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СЕГОДНЯ
- Гастроэнтерология СЕГОДНЯ
- НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Реклама

## В ФОКУСЕ

# Клинические рекомендации по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке 2021 года и проект 2022 года: что изменится?

Осенью на сайте Всероссийского общества неврологов был опубликован проект клинических рекомендаций 2022 года (пКР-22) «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» Минздрава РФ. Именно эта общественная организация выступила в роли основного разработчика проекта. Мы провели сравнительный анализ двух разделов — «Диагностика» и «Лечение» — действующих клинических рекомендаций, утвержденных в 2021 году (КР-21), и проекта документа КР-22.

## ФИЗИКАЛЬНАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В разделе «Диагностика заболевания» пКР-22 в главах, относящихся к сбору анамнеза и жалоб пациента, физикальному обследованию и лабораторным методам, существенных изменений нет. Уровень убедительности рекомендаций (УУР) здесь остается самым низким (С), как и уровень достоверности доказательств (УДД), — от 4 до 5.

Согласно КР-21 и пКР-22, всем пациентам с предположительным диагнозом «транзиторная ишемическая атака» (ТИА) и «ишемический инсульт» (ИИ) рекомендуется выполнять одни и те же обязательные лабораторные тесты (табл. 1).

Но если в рекомендациях прошлого года биохимический анализ крови можно было провести и через 48 часов после госпитализации больного, то в пКР-22 это следует выполнить не позднее 3 часов после помещения пациента в стационар (УУР А УДД 1).

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В главах КР 21 и пКР-22, посвященных инструментальным обследованиям, первый из рекомендуемых тестов остался прежним (УУР А УДД 1). Это экстренная бесконтрастная КТ или МРТ мозга, причем результаты рекомендуется получить в течение 40 минут от момента госпитализации.

После этого пункта в пКР-22 появились 4 новых положения с высокими УУР и УДД (А и 1–2 соответственно), зато в пКР-22 больше не упоминается одна веская рекомендация (А1), присутствовавшая в КР-21 (табл. 2).

Таким образом, в пКР-22 лучевым исследованиям головы и шеи отводится более важная роль, чем в предыдущих рекомендациях.

В то же время в пКР-22 рекомендации по выполнению ЭКГ-мониторинга, холтеровского мониторинга сердечного ритма и эхоКГ для обнаружения кардиальных источников эмболии также остались на очень низких уровнях (УУР С УДД 4–5).

Кроме того, в проекте исчезла достаточно важная глава «Дифференциальный диагноз», которая в КР-21 завершала раздел «Диагностика заболевания». Эта глава содержала напоминание неврологу о том, что состояния, имитирующие ИИ, наблюдаются в 3 % случаев. Наиболее частыми из них являются эпилепсия и конверсионные расстройства. Согласно КР-21, для правильной постановки диагноза следует уделять внимание тщательному сбору анамнеза. Если у самого пациента невозможно собрать анамнестические данные, необходимо опросить его родственников.

Основные заболевания, имитирующие ИИ, представлены в табл. 3.

## КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

### Дыхание и оксигенация

Различия между обоими документами в этом разделе невелики. В тех и других реко-

Таблица 1. Обязательные лабораторные тесты у пациентов с предположительным диагнозом ТИА и ИИ

Общий (клинический) анализ крови развернутый
Анализ крови биохимический общетерапевтический
Исследование уровня гомоцистеина в крови
Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гомеостаза)
Исследование кислотно-основного состояния и газов крови
Исследование уровня натрия в крови
Исследование уровня калия в крови
Исследование уровня хлоридов в крови
Общий (клинический) анализ мочи

мендациях для сохранения указанных функций больным с ТИА и ИИ с высокими уровнями (УУР А УДД 1–2) рекомендована инфузия кислорода с целью поддержания сатурации крови по пульсоксиметру >94 %, а также воздержание от гипербарической оксигенации. Единственная новая рекомендация в проекте с УУР А УДД 1 — это поддержание проходимости дыхательных путей для профилактики аспирационных осложнений.

### Артериальное давление

Здесь появились отличия в рекомендациях с высокими уровнями. В проекте рекомендуется (УУР А УДД 1) перед системной тромболитической терапией стабилизировать АД до значений менее 185/110 мм рт. ст. Также после реперфузионной терапии с достижением хотя бы частичной реканализации в сочетании с регрессом симптоматики в течение первых 24 ч рекомендуется поддерживать АД на уровне менее 140/80 мм рт. ст., а если симптоматика не улучшилась — менее 160/90 мм рт. ст. В КР-21 такой рекомендации не содержится.

Основная же и наиболее важная (УУР А УДД 1) рекомендация по контролю АД в обоих документах изложена одинаково: следует воздержаться от снижения АД крови, если оно не превышает 220/120 мм рт. ст., а также не назначать сосудорасширяющие средства.

Таблица 2. Рекомендации с высокими УУР и УДД в документах КР

В проекте появились рекомендации УУР А УДД 1–2			Рекомендация (А1), не вошедшая в пКР-22
Пациентам с каким расстройством рекомендуется	Что рекомендуется	С какой целью	Использовать в рамках МРТ дополнительную модальность — диффузионно-взвешенное изображение для раннего выявления признаков ишемического поражения мозга
ИИ или ТИА	КТ или МРТ-ангиографии дуги аорты, сосудов шеи и головы	Для определения поражения вне- и внутричерепной артерии	
ИИ в каротидном бассейне	Неинвазивное сканирование сонных артерий	Определить, показаны ли каротидная эндартерэктомия, стентирование	
ТИА	Оценка кровотока в сосудах шеи и головы методами лучевой и/или УЗ-диагностики	Для определения стенозирующего или окклюзирующего поражения сосудов	
ИИ при злокачественном инфаркте мозга на фоне острой окклюзии проксимального сегмента средней мозговой артерии	Повторное КТ-исследование	Для уточнения объема инфаркта и оценки возможной мозговой дислокации	

В пКР-22 содержатся новые значимые рекомендации (УУР А УДД 2–3): поместить пациента на кровать с приподнятой головой, контролировать нормооксигенацию и нормотермию, а также не назначать гиперосмолярные препараты из-за высокого риска острого повреждения почек и низкой эффективности осмотерапии.

### Водно-электролитный баланс, температура, профилактика тромбоза глубоких вен

По этим направлениям рекомендации отличаются несущественно. С УУР А УДД 1–3 в обоих документах значителен следующее:

- Ежедневно контролировать жидкостный и электролитный баланс; не применять в структуре инфузионной терапии гипотонические и гипосмолярные растворы; не использовать гемодилюцию и не вводить альбумин для профилактики отека мозга.
- При лихорадке более 37,5 °С провести поиск сопутствующей инфекции, в частности новой коронавирусной инфекции, затем назначить жаропонижающие средства и воздержаться от применения антибиотиков и индуцированной гипотермии.
- Назначение профилактических доз нефракционированного гепарина (5000 единиц п/к 2–3 раза в день) или низкомолекулярных гепаринов, если польза от снижения риска венозной тромбозной эмболии превосходит потенциальный риск кровотечений; не применять компрессионные чулки.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

### Внутривенная тромболитическая терапия

Наиболее серьезное различие между КР-21 и пКР-22 заключается в том, что в прошлогодних КР присутствовала веская (А1) рекомендация — минимизировать временные потери и не позднее 40 минут от момента установления диагноза начинать внутривенную тромболитическую терапию (ВВ ТЛТ) пациентам с ИИ и показаниями для данной процедуры. В то же время в проекте рекомендуется приступать к данной процедуре в первые 4,5 часа от начала заболевания.

### Гликемия

В проекте появились важные отличия. В нем указана только одна рекомендация с уровнем А2: мониторить показатели гликемии; в случае гипергликемии поддерживать их в диапазоне от 7,8 до 9,9 ммоль/л. Инсулиноterapia не упоминается. В КР-21, напротив, с УУР А УДД 1 рекомендовалось только использование инсулинотерапии для достижения целевого значения глюкозы крови 7,8–10,0 ммоль/л.

### Питание

В проект внесена важная (УУР А УДД 2) рекомендация для пациентов с ИИ, которая не упоминалась в прошлогодних КР: использовать следующие целевые показатели при назначении питания через зонд — ежедневно 25 ккал/кг и 1,3 г/кг белка для обеспечения базовых метаболических потребностей. С уровнем А2 в КР-21 рекомендовалась лишь одна мера: начинать энтеральное питание в течение 7 дней. Но в пКР-22 об этом уже не говорится.

### Терапия прогрессирующего отека мозга и других осложнений

Прошлогодние и новые КР объединяет то, что в обоих документах с высокими уровнями (УУР А УДД 1) не рекомендуется применять для лечения отека мозга и повышенного внутричерепного давления кортикостероиды.

Таблица 3. Заболевания, имитирующие ишемический инсульт

Состояние/заболевание	Дифференциально-диагностические признаки
Психогенные расстройства	Отсутствие признаков объективного поражения ЦНС
Эпилептические приступы с постиктальным парезом (парез Тодда)	Наличие эпилептических приступов в анамнезе, эпилептическая активность по данным ЭЭГ
Гипогликемия	Сахарный диабет в анамнезе, низкий уровень глюкозы в плазме крови
Мигренозные приступы с аурой	Наличие в анамнезе подобных событий, аура, предшествующая возникновению неврологического дефицита, головная боль
Гипертензивная энцефалопатия	Головная боль, делириозное расстройство сознания, значимая артериальная гипертензия, кровоизлияния в коре, отек головного мозга, судороги
Энцефалопатия Вернике	Злоупотребление алкоголем в анамнезе, атаксия, офтальмоплегия, дезориентация в пространстве и времени
Абсцесс головного мозга	Наркотическая зависимость в анамнезе, эндокардит, наличие у пациента лихорадки после проведения кардиологических операций по имплантации устройств
Опухоль головного мозга	Постепенное прогрессирование симптомов, данные о наличии малигнизации опухолевого процесса, эпилептический синдром в дебюте заболевания
Токсическое воздействие препаратов	Прием препаратов лития, фенитоина, карбамазепина
Конверсионное расстройство	Несоответствие между объективной клинической картиной и предъявляемыми жалобами

В обоих документах с высокими уровнями (УУР А УДД 1) рекомендуется пациентам с ИИ проведение ВВ ТЛТ алтеплазой в первые 4,5 часа от начала заболевания.

Далее в пКР-22 перечислены рекомендации с уровнем А1 — проводить тромболитическую алтеплазой в следующих случаях:

- пациентам с «ночным» ИИ и в том случае, если известно, что прошло более 4,5 часа от развития симптомов, при наличии DWI-FLAIR несоответствия на МРТ и отсутствии показаний к механической тромбэктомии;
- той же категории пациентов, если имеется несоответствие между объемом зон гипоперфузии и инфаркта на КТ или МРТ в течение 9 часов от середины периода сна;
- перед проведением ВВ ТЛТ пациентам с инсультом, принимавшим дабигатран в последние 12–48 ч, требуется

введение специфического антагониста (идаруцизумаб) с целью снижения риска геморрагических осложнений;

- пациентам старше 80 лет с диабетом в анамнезе, с инвалидизирующим ИИ и тяжестью неврологического дефицита по шкале NIHSS <5 баллов.

Различие заключается в том, что этим рекомендациям, которые присутствовали и в КР-21, в пКР-22 присвоены более высокие уровни убедительности и достоверности. Таким образом, целый ряд показаний для тромболитической алтеплазой в проекте рекомендаций на 2022 год стали более убедительными.

**Механическая тромбэктомия (тромбоэкстракция) с применением эндоваскулярных устройств**

В КР-21 и пКР-22 основная рекомендация по выполнению этой процедуры — не задерживать выполнение внутрисосудис-

той тромбэкстракции (ВСТЭ) в ожидании результатов внутривенного тромболитического с целью восстановления мозгового кровотока — сопровождается самым высоким уровнем А1.

Но в последующем изложении данной темы в пКР-22 доверие к этой процедуре несколько снижается. В этом документе рекомендация «для выполнения ВСТЭ применять стент-ретриверы, аспирационные катетеры или их комбинацию для восстановления мозгового кровотока» имеет только уровень В1. Между тем в КР-21 близкая рекомендация еще имела УУР А УДД 1.

Также в пКР-22 больше не упоминается рекомендация, которая в КР-21 имела уровень А1: выполнение ВСТЭ в каротидной системе всем пациентам старше 18 лет, в том числе и пациентам старше 80 лет.

Все остальные основные рекомендации по показаниям для проведения ВСТЭ в обоих документах оставлены без изменений.

#### АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

В пКР-22 в этой главе прежняя рекомендация — прекратить использование антикоагулянтов у части пациентов с ИИ, страдающих также неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), для снижения риска геморрагических осложнений — обрела более высокие уровни убедительности и достоверности (А2) по сравнению с КР-21.

В то же время в проекте больше не упоминается единственная в КР-21 рекомендация с высоким уровнем (А2) — назначать той же категории пациентов в качестве средств 1-й линии терапии прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха для вторичной профилактики ИИ/ТИА.

#### ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА НЕЙРОПРОТЕКЦИЮ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

В обоих документах данная глава начинается с утверждения, что назначение этой категории препаратов не является абсолютно обоснованным (А1). Поэтому

отсутствует «золотой стандарт» применения метаболической терапии в лечении ИИ или ТИА. Вместе с тем, по данным отечественных и зарубежных РКИ, накоплен положительный опыт клинического применения ряда препаратов разных фармакологических групп с различным метаболическим действием, что позволяет рассматривать эти средства как перспективные для улучшения функционального исхода заболевания.

В указанном разделе пКР-22 лишь одна рекомендация имеет высокий уровень (УУР А УДД 1). Правда, она носит «запретный» характер — то есть призывает не назначать пациентам с ИИ или ТИА винпоцетин.

Также в пКР-22 больше не упоминается единственная имевшая УУР А УДД 2 рекомендация по нейропротективной терапии, а именно назначение этилметилгидроксипиридина сукцината.

В обоих документах приводятся обзоры всего спектра нейропротективных препаратов с описанием их основных характеристик. Однако большая часть рекомендаций по этим средствам имеет уровень С, и сравнительно немногие — уровень В.

#### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендации этого раздела не изменились. Как единственный метод хирургического лечения злокачественного ИИ в обоих документах с высоким уровнем (УУР А УДД 1–2) рекомендуется декомпрессивная краниотомия при соблюдении следующих условий:

- уровень бодрствования по ШКГ 9 баллов и более;
- поперечная дислокация более 2 мм в первые 24 ч инсульта или более 7 мм в первые 48 ч инсульта;
- возраст пациента <60 лет;
- изолированная ишемия бассейна СМА;
- срок инсульта не более 48 ч;
- отсутствие тяжелой соматической патологии.

Подготовил Александр Рылов, к.м.н.

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

### Когнитивные нарушения при сахарном диабете

☞ даже если нуждается в помощи, когда нужно добраться куда-то вне мест привычной доступности (например, поехать в другой район города). Функционально зависимые люди, которым требуется содействие со стороны в повседневной активности, чаще госпитализируются и меньше живут. Для оценки уровня функциональной активности и степени зависимости от посторонней помощи используются специальные шкалы — базовая (индекс Бартела) и инструментальная (шкала Лоутона) (табл. 1). Динамическая оценка состояния пациента по этим шкалам позволяет проследить течение и скорость прогрессирования функциональных нарушений.

Объективно оценить когнитивные функции гораздо сложнее. Для этого используются специализированные опросники: краткая шкала оценки психического статуса Mini-Mental State Examination (MMSE), тест рисования часов, батарея лобной дисфункции, Монреальская когнитивная шкала (МОСА-тест) и др. Инструктаж пациента, заполнение тестов и особенно интерпретация

результатов требуют времени и определенных навыков, поэтому лучше, если нейропсихологическое тестирование будет проводить специально подготовленный врач (невролог или психиатр). В качестве скрининга на нарушение КФ используют тест с часами. Он методически несложен и, хотя служит проверкой конструктивного праксиса, тем не менее отражает интегральные показатели КФ в целом.

#### КОГНИТИВНАЯ СОХРАННОСТЬ

Состояние пациента старшего возраста, характеризующееся медлительностью, общей слабостью, недостаточностью питания, непреднамеренной потерей веса, называют синдромом старческой астении. Она делает человека уязвимым перед неблагоприятными факторами и ситуациями, в том числе перед агрессивной медикаментозной тактикой. Излишне активное лечение хронических заболеваний, частые госпитализации, избыточная диагностика, массивная лекарственная терапия, с одной стороны, могут привести к превышению

риска этих мероприятий над их пользой и снижению качества жизни пациента. А с другой стороны, известное исследование ARIC при участии более чем 5 тыс. человек, которым в среднем было 76 лет, показало, что у людей старшего возраста без деменции сам СД и его длительное течение, а также неадекватный контроль гликемии ассоциированы с когнитивным ухудшением. Пациенты с хорошо контролируемым СД (HbA1c ниже 7%) не имели повышенного риска развития когнитивного дефицита. У больных с нормальным когнитивным статусом при включении в исследование СД и гликемический контроль были четко ассоциированы с развитием УКР.

К сожалению, пока еще не существует эффективных мер по предотвращению когнитивных нарушений, вызванных гипогликемией. В наших силах лишь скорректировать сахароснижающую терапию так, чтобы она не наносила вреда больному. В отечественных рекомендациях отмечена нередкая избыточность такой терапии, что увеличивает риск гипогликемий,

а значит, требует депрескрайбинга, особенно у пациентов с достигнутым HbA1c в рамках индивидуальной цели. Депрескрайбинг может осуществляться путем уменьшения дозы, перевода на препарат с низким риском гипогликемии или отмены медикаментозной терапии. Существуют таблетированные формы и инсулины с минимальным риском эпизодов гипогликемии. Необходимо отдавать предпочтение молекулам, показавшим отсутствие неблагоприятных фармакокинетических, фармакодинамических и клинических особенностей у пациентов старшего возраста. Нужно разъяснять родственникам и сиделкам, как и зачем контролировать показатели гликемии, почему нельзя допускать повторного приема и передозировки препарата или пропуска приемов пищи.

Благодарим за помощь в подготовке материала главного научного сотрудника НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, д.м.н. Елену Викторовну Суркову

## ПЕРСОНА

# Генерал Чумаков

По дороге из аэропорта Внуково в Москву трудно не заметить указатель с надписью «Институт полиомиелита». Несмотря на то что в России выросло несколько поколений врачей, знающих эту болезнь только по учебникам, институт существует, его продукция востребована в мире, а вся деятельность института исторически связана с его основателем — Михаилом Петровичем Чумаковым, чье имя он сейчас и носит.

## ДРЕВНЯЯ НОВАЯ БОЛЕЗНЬ

На одной из древнеегипетских фресок изображен мужчина, одна нога которого тоньше другой, а палка в руке указывает на то, что запечатленный древний египтянин явно хромотал. Все признаки вялого паралича. Именно благодаря этому изображению ученые считают, что полиомиелит — древняя инфекция. Историческим аргументом служат раскопки и, конечно же, упоминания Гиппократом. Однако дальше — затише: до XIX века в трудах ученых заболеваемости никакого внимания не уделялось. То ли оттого, что хромые дети на фоне умиравших от чумы или оспы выглядели более живыми, то ли оттого, что эта болезнь до XIX века практически не встречалась (археологические находки указывали только на вялый паралич, причиной которого могли быть совсем иные обстоятельства), первое системное описание полиомиелита было сделано только в год французской революции.

## США И СССР НА ПУТИ К ВАКЦИНЕ

Создание вакцины против полиомиелита стало стратегической задачей — практически так же, как в наше ковидное время. Война отодвинула разработку вакцины в СССР, и пальму первенства перехватила Америка.

Первая инактивированная вакцина, созданная Джонасом Солком, оказалась эффективной, но тут же дискредитированной самими производителями, пренебрегшими технологией инактивации вируса в погоне за наживой. Как следствие — сотни жертв и торжество антиваксеров. Дело дошло до того, что Элвиса Пресли уговорили привиться в прямом эфире, чтобы вновь вселить в американцев уверенность. Но прецедент был создан, и созданная затем Альбертом Сэбиным живая ослабленная вакцина была обречена на территории США.

Для полиовируса не имели значения социальное происхождение и положение в обществе его жертв. Так что с другой стороны океана его обоснованно опасались даже члены Политбюро.

Про Михаила Петровича Чумакова известно практически все: от рождения в Епифани до смерти в 1993 году. Глыба, скрепа клинической вирусологии, авторитетный вирусолог, изучивший не только вирус клещевого энцефалита (от которого сам и пострадал), но и омскую и крымскую лихорадки, руководитель лаборатории в Институте вирусологии имени Д.И. Иванковского (правда, внештатный).

Его жизнь изложена на доступных ресурсах — все, за что бы он ни брался, стало отдельной главой толстой книги под на-



званием «Биография». Одна из примечательных вех жизни ученого — внедрение вакцины против полиомиелита.

Изначально отделы для разработки вакцины были организованы в Москве именно под руководством М.П. Чумакова, и в Ленинграде — под началом А.А. Смородинцева. Однако условия работы были далеки от идеальных. Может быть, прежнее знакомство с А.А. Громько привело Чумакова к Анастасу Микояну, и протекция сильных фактором развития стала личность исследователя. О степени протекции нам доподлинно неизвестно, но в 1955 году по решению Минздрава был создан институт по борьбе с полиомиелитом. Конечно, до собственного института с налаженным производством было еще далеко. Тогда в распоряжении Чумакова и коллег-энтузиастов оказалось одноэтажное здание на Соколиной горе и был заложен первый камень будущего Института полиомиелита в поселке Внуково. От закладки до первой масштабной вакцинации прошло меньше четырех лет, что стало возможным благодаря сочетанию активного участия сотрудников института и административной помощи властей.

Вскоре стало понятно, что ни США, ни СССР в одиночку не справляются с эпидемией. И в разгар холодной войны состоялась поездка М.П. Чумакова и А.А. Смородинцева к американским коллегам. Об этой командировке существует много историй, ставших легендами: и о политическом прикрытии А. Микояном, и о сотруднике КГБ с чемоданом долларов, и о застойной коммунистической агитации М.П. Чумаковым Альберта Сэбина. Но главный ее итог был таков: широкомасштабное применение «убитой» вакцины Солка в СССР внедрить было практически невозможно. И, наоборот, внедрение живой ослабленной вакцины, которому закрыли дорогу в США, превратилось в государственную программу в СССР в конце 1950-х.

## ПЕРВАЯ КАМПАНИЯ

Зима 1959 года была полна событий: радиоприемники, пока еще ламповые, вещали попеременно о победе отрядов Кастро на Кубе, избрании президентом Франции Шарля де Голля, запуске первого в истории космического зонда в сторону Луны. Но и теплый ламповый звук уже вытеснялся транзисторами. Прогресс науки, казалось бы, позволял легко изжить такой атавизм, как инфекционные болезни. Но именно в январе 1959-го по Советскому Союзу прокатилась волна полиомиелита. В Москве, Ленинграде, Новгороде, республиках Прибалтики болезнь бушевала. Заболеваемость достигла 20–30 человек на 100 тысяч жителей, а эффект от ограничительных мер оставался весьма скромным. Молчание радиоприемников порождало большое количество слухов. К этому времени штаммы, полученные М.П. Чумаковым от Альберта Сэбина, уже были изучены, но широкомасштабные испытания только планировались. По понятным причинам чиновники опасались внедрять вакцину без надлежащих испытаний. И скорей-

на поражение противника в десять раз меньше времени, чем американцы... С сожалением должен сказать, что в моей стране дела движутся гораздо медленнее. По моему мнению, это из-за того, что у нас нет Генерала Чумакова, который взял бы всю ответственность на себя», — А. Сэбин.

## НЕОСУЩЕСТВЛЕННАЯ МЕЧТА

В течение следующего десятилетия заболеваемость полиомиелитом в государствах с обязательной вакцинацией сошла на нет. С каждым годом количество стран, получивших сертификат об отсутствии циркуляции вируса, становилось больше, но остались на планете закоулки, куда практически невозможно попасть медикам с вакциной. К настоящему времени таких стран в мире две: Афганистан и Пакистан.

Однако возникла и другая проблема: вакцинный вирус, пройдя через кишечник реципиента, претерпевает изменения, в результате которых возвращает вирулентные свойства. Такие вакцинородственные вирусы вызывают спорадические

*Полиомиелит — острое инфекционное заболевание — протекает с лихорадкой и возможным поражением мотонейронов с формированием периферических парезов. У перенесшего нейроинвазивную форму инфекции сохраняются стойкие остаточные двигательные нарушения — от едва заметных до инвалидизирующих. При поражении мотонейронов ядер ствола головного мозга может наступить смерть из-за нарушения функции дыхания*

шее ее внедрение оказалось неоспоримой заслугой Михаила Петровича. Буквально пробив чиновничью стену, руководитель новоявленного института добился проведения массовой иммунизации.

За короткое время в Прибалтике было привито более 40 тысяч детей, и уже в конце года на территории республик полиомиелит регистрировался как «спорадические случаи», что послужило основанием для проведения вакцинации всей страны. Странно, что то внедрение полиовакцины в Прибалтике не вызвало исторических спекуляций в наше время, особенно в этих странах. Ведь такой же прецедент, а именно широкое внедрение вакцины против COVID-19 после кратчайшего периода испытаний, вызвал массу споров — как медицинских, так и политических. Но в начале 1960-х появившаяся возможность спасти миллионы детей от инвалидности объединила мир, а М.П. Чумакова считали спасителем человечества.

«Русские провели молниеносную войну против полиомиелита и победили, потратив

заболевания полиомиелитом. Полиовирусы периодически обнаруживаются в странах, ранее заявивших об их отсутствии: Таджикистане, Израиле, США, Великобритании.

В 2002 году в Нью-Йоркском университете был впервые синтезирован вирус полиомиелита. История учит нас, что если создание чего-то высокотехнологического произошло в одной развитой стране, то через несколько лет такая возможность будет и у стран с меньшими материальными и техническими возможностями. Поэтому и полиовирус теоретически можно будет получить и использовать в не совсем гуманных целях.

Следует помнить, что в нашей стране проводится вакцинопрофилактика этого опасного заболевания.

Мухаммад Сайфуллин, к. м. н., РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Армен Шакарян, научный сотрудник ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН