

Современные достижения в терапии заболеваний нервной системы

Как сообщалось ранее, 14–15 марта 2019 г. в Харькове прошла Научно-практическая конференция «Возможности и достижения современной фармакотерапии в практике невролога». Во время двух дней работы конференции практикующим врачам представилась прекрасная возможность ознакомиться с современными методами диагностики, терапии и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, когнитивных нарушений, нейродегенеративных заболеваний, болевых синдромов, узнать о перспективах нейрореабилитации в Украине.

Раннее вмешательство при деменции: проблемы и решения



Профессор **Наталья Марута**, заместитель директора по научной работе Государственного учреждения (ГУ) «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины», обратила внимание на то, что деменция является четвертым по распространенности заболеванием среди неврологических и психических расстройств в странах Европейского Союза (у 38,2% населения диагностируют эту патологию).

Причинами когнитивных нарушений могут быть нейродегенеративные заболевания, сосудистые заболевания головного мозга, смешанные (сосудисто-дегенеративные) когнитивные нарушения, дисметаболические энцефалопатии, нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания, черепно-мозговая травма, опухоль головного мозга, ликвородинамические нарушения.

Н. Марута отметила, что деменция — одна из наиболее затратных проблем здравоохранения в мире; расходы по лечению и уходу за такими больными ежегодно возрастают. В домах престарелых доля пациентов с деменцией составляет 39–87%, при этом в 40–60% случаев заболевание вовремя не выявляется.

Деменцию рассматривают как клинический синдром, характеризующийся комплексом симптомов и проявлений в виде нарушений памяти, внимания, мышления, ориентировки, речи, счета, способности к обучению, психики и поведения, социального функционирования и качества жизни. Это состояние почти всегда прогрессирует, но не всегда является необратимым. Деменция — возрастзависимое заболевание, частота развития которого повышается у лиц старше 65 лет.

Наиболее распространенными деменциями являются болезнь Альцгеймера (60–80%), сосудистая деменция (10–25%), деменция с тельцами Леви (7–25%), другие формы (10%). Деменция Альцгеймеровского типа поражает преимущественно память, гнозис, праксис, речь, исполнительные функции; характеризуется малозаметным началом и неуклонным прогрессированием, значительным ухудшением социального и бытового функционирования. Данные симптомы не обусловлены зависимостями, депрессией или шизофренией. При сосудистой деменции происходит преимущественно нарушение памяти и мышления, как правило, она имеет острое начало и очаговые неврологические симптомы, признаки сосудистого заболевания головного мозга выявляют по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). При болезни Пика присутствуют изменение личности, «лобная» симптоматика (апатия, эйфория), неврологические экстрапирамидные феномены. Когнитивные нарушения при алкогольной деменции проявляются

неврологическими признаками алкогольной энцефалопатии, алкогольных делириев в анамнезе, прогрессирующего личностного снижения.

К факторам риска развития деменции относят возраст (пожилой и старческий), генетические факторы (у лиц, имеющих родственников первой степени родства с болезнью Альцгеймера, риск составляет до 30%), гиперхолестеринемия, сахарный диабет, артериальную гипертензию, цереброваскулярную недостаточность. Влияние также могут оказывать перенесенные черепно-мозговые травмы, депрессия, злоупотребление алкоголем, курение и др.

Н. Марута подчеркнула, что проблему деменции необходимо решать общими усилиями неврологов и психиатров. Алгоритм диагностики деменции включает сбор анамнеза, оценку когнитивных функций и психического состояния, физикальное обследование, анализ препаратов, которые применяет пациент, оценку нейрокогнитивных проявлений деменции.

Одной из причин низкой эффективности терапии при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, по мнению докладчика, является поздняя диагностика заболевания, которое в течение 15–20 лет развивается бессимптомно с минимальными клиническими проявлениями. Если, к примеру, при шизофрении от момента инциации патологического процесса до манифестации проходит 1,5–2 года, то при деменции — 20 лет. Это подтверждает то, что деменция является самой перспективной формой для профилактики и раннего вмешательства (лечение на этапе, когда клинических симптомов еще нет, а патологический процесс уже запущен).

Следует помнить, что депрессия при цереброваскулярных заболеваниях отмечается довольно часто, но, к сожалению, редко диагностируется. Она отягощает течение и последствия деменции, ограничивает возможности реабилитации пациентов, затрудняет восстановление неврологических функций, особенно когнитивных, снижает качество жизни самого пациента и его семьи. Чаще всего депрессии возникают после перенесенного инсульта, при транзиторных ишемических атаках, мультиинфарктных состояниях, хронической церебральной ишемии, сосудистой деменции. С одной стороны, депрессия прямо и опосредованно обуславливает цереброваскулярные заболевания, с другой — цереброваскуляр-



ные заболевания приводят к формированию депрессии, которая может быть как психологической реакцией, так и следствием органического процесса. Депрессия и когнитивный дефицит при цереброваскулярных заболеваниях — единый клинический симптомокомплекс, в основе которого лежит общий механизм — структурно-функциональное поражение мозга сосудистого характера с разобщением лобно-подкорковых связей.

Одним из способов раннего вмешательства, по мнению Н. Маруты, является применение комбинированного препарата, позволяющего восстановить когнитивные функции мозга и замедлить темпы развития деменции. В частности, комбинация фенибута и ипидакрина благодаря сочетанию системных (нейромедиаторных) и клеточных (нейрометаболических) эффектов позволяет максимально полно воздействовать на процессы патогенеза когнитивных расстройств, корригировать сопутствующие психоэмоциональные расстройства.

Исследование эффективности фенибута и ипидакрина в лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II степени с депрессивными и когнитивными нарушениями показало достоверное улучшение когнитивного функционирования (память, внимание), работоспособности (точность, продуктивность), повышение активности в повседневной жизни, как следствие — устранение реактивного компонента депрессии, уменьшение ее тяжести, что способствовало профилактике деменции.

Синдром умеренных когнитивных нарушений: симптомы, этиология, лечение



Профессор **Наталья Бачинская**, заведующая отделом клинической физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», в своем выступлении уделила внимание синдрому умеренных когнитивных нарушений. Для этого синдрома характерны жалобы когнитивного характера, высказанные пациентом и/или его ближайшим окружением, объективные свидетельства когнитивных расстройств, полученные с помощью нейропсихологических тестов, свидетельство прогрессирующего снижения когнитивных функций (в течение последнего года), относительная сохранность повседневной деятельности, отсутствие деменции.

Пациентам с когнитивными нарушениями необходимо провести неврологическое и общее клиническое исследование, помимо общего и клинического анализа крови, мочи, обязательно следует сделать анализ гормонов щитовидной железы, концентрации витамина В₁₂, фолиевой кислоты, гомоцистеина и витамина В, ликвора. Серологические исследования необходимы для исключения ВИЧ, сифилиса, других нейроинфекций.

В соответствии с классификацией DSM-5, нейрокогнитивные расстройства включают делирий, большое нейрокогнитивное расстройство, мягкое нейрокогнитивное расстройство (происходит

уход от стигматизации пациентов с деменцией). Критерии различных нейрокогнитивных нарушений базируются на определенных когнитивных доменах, которые формируют базис для диагностики заболеваний. К нейрокогнитивным доменам относят обучение, память, исполнительные функции, перцептуально-моторную функцию, речь, комплексное внимание, социальные нейрокогнитивные домены (восприятие эмоций, теория разума, инсайт). На их основе устанавливается диагноз когнитивных нарушений, в частности синдром умеренных когнитивных нарушений.

Причиной нейрокогнитивных расстройств могут быть болезнь Альцгеймера, фронтотемпоральная, васкулярная деменция, деменция с тельцами Леви, травматическое повреждение мозга, применение лекарственных средств, ВИЧ-инфекция, прионовые болезни, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, множественные этиологии, неспецифические состояния.

Предложен двухэтапный подход к оценке пациентов с когнитивным снижением: определение наличия когнитивного нарушения (умеренное или деменция) и заболевания или заболеваний, являющихся причиной.

Критерии мягких нейрокогнитивных расстройств:

- свидетельство умеренного снижения когнитивных способностей по сравнению с предыдущим уровнем в одном или нескольких когнитивных доменах на основании беспокойства или жалоб больного по поводу снижения памяти, которое подтверждается его окружением, а также врачом, осмотревшим пациента (желательно провести нейропсихологические тесты);
- когнитивный дефицит не мешает независимости в повседневной деятельности, но в то же время пациенту могут потребоваться большие усилия, компенсационные стратегии или приспособления;
- когнитивные нарушения не возникают исключительно в контексте делирия;
- когнитивные нарушения не объясняются другим психическим расстройством, например серьезным депрессивным расстройством или шизофренией.

Н. Бачинская подчеркнула, что при изучении когнитивных функций важно помнить о кластере поведенческих и психологических симптомов. При синдроме умеренных когнитивных нарушений могут наблюдаться агрессия, апатия, депрессия, ажитация, психозы и маниакальные состояния. Проведенные исследования показали, что через 3 года у больных с синдромом умеренных когнитивных нарушений в 35,5% случаев развивается деменция (при амнестическом типе чаще).

В развитии когнитивных нарушений большое значение имеют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Терапия при артериальной гипертензии, назначение антиагрегантов, хирургическая коррекция атеросклеротического сужения магистральных артерий, контроль гипергликемии и гиперлипидемии, лечение других соматических заболеваний способствовало профилактике нарастания когнитивных расстройств, а в ряде случаев — уменьшению выраженности имеющегося когнитивного дефицита.

Говоря о терапии при когнитивных расстройствах, докладчик отметила, что у пациентов с синдромом умеренных когнитивных расстройств перспективно применение комбинированного препарата, содержащего фенибут и ипидакрин. Данный препарат восстанавливает и стабилизирует нарушенные интегративные функции мозга, уравнивает активирующие и депримирующие механизмы функционирования мозга, оптимизирует энергетические процессы мозга, тем самым способствуя повышению устойчивости центральной нервной системы к гипоксии и токсическим факторам.

Н. Бачинская отметила, что сочетание ипидакрина и фенибута в рамках одного комбинированного препарата имеет ряд преимуществ:

- сочетание системных (нейромедиаторных) и клеточных (нейрометаболических) эффектов;
- возможность максимально полного и одновременно точечного воздействия на профили нейропластичности (активация адаптивной нейропластичности с одновременным нивелированием проявления маладаптивного профиля);
- высокая степень безопасности.



Рассеянный склероз: старт с высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза?



Профессор **Наталья Волошина**, заведующая отделом нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», обратила внимание на то, что рассеянный склероз является не только аутоиммунным, но и нейродегенеративным заболеванием, поэтому лечение должно быть направлено на две составляющие — воспаление и нейродегенерацию. Существует дилемма: какой компонент больше влияет на прогрессирование заболевания — воспаление или дегенерация. От этого зависит и тип течения заболевания — рецидивирующий или первично/вторично прогрессирующий рассеянный склероз. При рассеянном склерозе на всех стадиях заболевания происходит поражение аксонов и ускоренная потеря объема мозга. В случае, если преобладает воспалительный компонент — компенсаторные возможности велики, если нейродегенерация — процесс практически необратим, но его можно замедлить.

Лечение пациентов с рассеянным склерозом должно быть направлено на изменение течения заболевания путем сокращения количества и тяжести рецидивов, уменьшения накопления очагов повреждения и замедления прогрессирования инвалидности; на устранение рецидивов; на облегчение симптомов для обеспечения качества жизни пациентов. Ранняя диагностика и терапия могут привести к улучшению результатов лечения пациентов.

Н. Волошина подчеркнула, что раннее начало высокоэффективной терапии может улучшить отдаленные результаты. Показано, что начало лечения сразу после установления диагноза способствует отсрочке наступления более высокой степени инвалидности.

В рекомендацияхECTRIMS/EAN акцент делается на раннем лечении препаратами болезнь-модифицирующей терапии (БМТ) пациентов с активным течением рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза, которое определяется клиническими рецидивами и/или активностью на МРТ. При активном течении заболевания выбор среди широкого спектра доступных препаратов (интерфероны, натализумаб, окрелизумаб, алемтузумаб и др.) от умеренно эффективного до высокоэффективного будет зависеть от характеристики пациента и коморбидности, тяжести/активности заболевания, профиля безопасности и доступности препарата.

Пациентам, получающим интерферон или глатирамера ацетат, у которых наблюдаются признаки активности заболевания, следует переходить на более эффективный препарат. Когда лечение высокоэффективным препаратом прекращено вследствие неэффективности или безопасности, необходимо рассмотреть назначение другого высокоэффективного препарата. Клиницистам следует обсуждать переход от одной БМТ к другой у пациентов с рассеянным склерозом, если у них ≥ 1 рецидива или ≥ 2 однозначно новых поражения, выявленных на МРТ, или повышение степени инвалидности при оценке в течение 1-го года использования БМТ.

При выборе алгоритма лечения необходимо учитывать тип течения заболевания, начинать с препаратов 1-го ряда (базовая терапия) с последующим переходом к высокоактивным препаратам (при рецидиве заболевания). Например, при вторично прогрессирующем рассеянном склерозе с рецидивами назначают интерферон β -1b и митоксантрон, без рецидивов — митоксантрон, при первично прогрессирующем рассеянном склерозе — окрелизумаб. При выборе препарата обязательно нужно учитывать пользу и риск для пациента.

Н. Волошина подчеркнула, что выбор оптимальной терапии при рассеянном склерозе требует баланса между эффективно-

стью и бременем терапии (чем выше эффективность препарата, тем больше побочных эффектов). Согласно рекомендациямECTRIMS/EAN, старт терапии необходимо начинать с препаратов 1-й линии, и только при наличии у пациентов активного агрессивного процесса назначаются сразу препараты 2-й линии. В то же время результаты исследований свидетельствуют о том, что совокупный риск подтвержденного прогрессирования инвалидизации был значительно ниже у пациентов с ранним применением высокоактивных препаратов.

Исследования OPERA I и OPERA II продемонстрировали преимущества лечения препаратом окрелизумаб у пациентов с первично прогрессирующим рассеянным склерозом. Показано, что окрелизумаб может отсрочить необходимость использования инвалидной коляски на 7 лет для людей с первичным прогрессирующим рассеянным склерозом.

Н. Волошина отметила, что в настоящее время существует дилемма: что лучше — начинать лечение с интерферонов, а затем заниматься эскалацией терапии или назначать препараты 2-й линии при первых признаках рассеянного склероза. По мнению докладчика, однозначного ответа на этот вопрос пока дать нельзя. Поскольку, с одной стороны, рекомендации указывают на то, что лечение необходимо начинать с препаратов превентивной терапии, с другой стороны, результаты независимых исследований по сравнению окрелизумаба с интерферонами подчеркивают важность раннего эффективного лечения окрелизумабом для подавления активности заболевания и улучшения отдаленных результатов для пациентов. В то же время ранее начало лечения высокоэффективными препаратами БМТ является новой стратегией в менеджменте рассеянного склероза.

Болезнь Паркинсона: особенности коррекции эмоционально-личностных расстройств



Профессор **Наталья Литвиненко**, заведующая кафедрой нервных болезней с нейрохирургией и медицинской генетикой Высшего учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», обратила внимание на то, что в «двигательной» стадии болезни Паркинсона уточнена роль появления депрессии, которая в 2–3 раза повышает риск развития заболевания. В настоящее время уточняется связь с развитием болезни Паркинсона тревоги,

дневной сонливости, утомляемости, апатии. На этой стадии возникновение указанных нервно-психических симптомов может объяснить существующая концепция Н. Braak, согласно которой первичная мишень дегенеративного процесса — ядра нижнего отдела ствола мозга, что вызывает впоследствии тревогу, депрессию, нарушение сна.

Н. Литвиненко отметила, что роль депрессии в возникновении болезни Паркинсона является дискуссионной. Считается, что она является не фактором риска, а продормальным состоянием болезни Паркинсона (интервал между появлением депрессии и развитием моторных проявлений болезни Паркинсона — 2 года–5 лет). Следует помнить, что тяжелая депрессия отмечается у небольшого количества больных, редко наблюдаются симптомы, характерные для эндогенной депрессии (вина, жизненный крах), редко — суицидальные попытки. Доказано, что данная патология может влиять на качество жизни больше, чем двигательные расстройства, при болезни Паркинсона она отмечается чаще, чем у пациентов с параличами.

Как правило, депрессивные расстройства наблюдаются на первой стадии болезни Паркинсона, на второй — их выраженность несколько уменьшается, на третьей–четвертой — увеличивается, на пятой — уменьшается. Необходимо помнить, что депрессия усиливает брадикардию, снижает когнитивные

функції, у пацієнтів молодого віку вона пов'язана з когнітивними, а у пожилого — з двигательними порушеннями.

Н. Литвіненко звернула увагу на те, що діагностувати депресію при хворобі Паркінсона досить складно, оскільки вона може ховатися під різними «масками» (гіпомімія, втомлюваність, втрата маси тіла, тенденція до соціальної ізоляції) або розвиватися при гіпотиреозі, онкологічному процесі, прийомі бензодіазепінів, блокаторів β-адренорецепторів.

Лікування пацієнтів з депресією при хворобі Паркінсона включає психотерапію, коррекцію, оптимізацію протипаркінсонічної терапії, зокрема для корекції моторних, вегетативних психічних флуктуацій і дискінезій, рекомендовано застосовувати препарати леводопи пролонгованого дії. Холінолітики, амантадини, агоністи дофамінових рецепторів і селегілін знижують депресивну симптоматику; при неефективності терапії призначають антидепресанти. Так, трициклічні антидепресанти надають холінолітичний ефект, у пацієнтів пожилого віку можуть знижувати функцію пам'яті, викликати серцево-судинні ускладнення, ортостатичну гіпотензію, посилювати постуральний тремор (рекомендовано іміпрамін, дезипрамін). Селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну не мають холінолітичного і кардіотоксичного дії (флувоксамін, циталопрам, сертралін), але їх слід застосовувати з обережністю в поєднанні з селегеліном (можливо гіпертонічний криз, серотоніновий синдром). Тетрациклічні антидепресанти (міансерин, мirtазапін) вивчені недостатньо.

При супутній тривоги, збудженості призначають антидепресанти з седативним дією (флувоксамін, па-

роксетин ввечері), при супутній апатії, анергії — антидепресанти з стимулюючим дією (циталопрам, флуоксетин, сертралін вранці), при синдромі нав'язливих станів — селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну (циталопрам, флувоксамін). При цьому тривалість лікування повинна становити >6 міс.

При легкій депресії цілеспрямовано застосовувати препарати зверобоя, які затримують зворотний захопт норадреналіну, дофаміну в структурах мозку, тим самим надають антидепресивний вплив; при неефективності — електросудорожну терапію. Не слід призначати нейролептики (сульпірид) і препарати літій.

Н. Литвіненко зазначила, що при хворобі Паркінсона також можливі інші емоційно-особистісні порушення, такі як преморбідні риси особистості, obsесивно-компульсивні розлади, апатія, тривожність, ейфорія, манакальне стан, посилення лібідо, гіперсексуальність, схильність до азартних ігор тощо.

На пізніх стадіях хвороби Паркінсона розвиваються не тільки моторні, але і психічні флуктуації настрою (депресія — манакальне стан), тривоги, когнітивні функції. При виникненні таких флуктуацій показано перехід на леводопу пролонгованого дії. Альтернативним методом покращення постуральних функцій і зниження рівня депресивно-тривожних розладів є тренувальна на стабілоплатформі з біологічною зворотною зв'язкою по опорній реакції.

*Марина Колесник,
фото автора*