

Фармакотерапія захворювань нервної системи: сучасні аспекти

17–18 марта 2016 г. в Харькове состоялась Научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты фармакотерапии заболеваний нервной системы», организованная ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, Научно-практического общества неврологов, психиатров и наркологов Украины. В рамках мероприятия ведущие неврологи из разных уголков нашей страны представили доклады, посвященные проблемным вопросам лечения, профилактики и реабилитации пациентов с сосудистой патологией головного мозга, рассеянным склерозом, инфекционными заболеваниями нервной системы, головной болью, эпилепсией, патологией экстрапирамидной и периферической нервной системы, болью в спине.



Во вступительном слове профессор **Петр Волошин**, президент Научно-практического общества неврологов, психиатров и наркологов Украины, директор ГУ «Институт неврологии, психиатрии и нарколо-

логии Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины», обратил внимание на актуальность проводимой конференции. В настоящее время во всем мире, в том числе в Украине, проблемными остаются вопросы лечения цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и нейродегенеративных заболеваний, острых нарушений мозгового кровообращения, нейроинфекций, черепно-мозговых травм, посттравматического стрессового расстройства. Диагностику и лечение неврологических заболеваний часто осложняют сопутствующие заболевания, поэтому необходимо учитывать общее состояние больного и наличие у него коморбидной патологии.



Елена Лищишина, директор Департамента стандартизации медицинских услуг, старший научный сотрудник ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения (МЗ) Украи-

ны», рассказала о современных медикотехнологических документах, акцентировав внимание на важности создания локальных протоколов.



Профессор **Тамара Мищенко**, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Ин-

ститут неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», ознакомила слушателей с новыми возможностями лечения и профилактики неврологических заболеваний.

По данным МЗ Украины, в 2014 г. в нашей стране зарегистрировано >4 млн случаев поражения нервной системы. Количество случаев ЦВЗ составило 2,5 млн, транзиторных ишемических атак (ТИА) — 33,8 тыс., мозгового инсульта (МИ) — 94,1 тыс., из них значительное количество — среди лиц трудоспособного возраста. Остается высокой смертность вследствие МИ и ЦВЗ.

Организация помощи пациентам с МИ включает неотложную помощь, первичную и вторичную профилактику, реабилитацию. В острый период ишемического инсульта (ИИ) необходимо лечение в инсультном отделении, тромболитическое лечение, применение ацетилсалициловой кислоты, хирургическая декомпрессия, тромбэктомия. Оказание помощи в инсультном отделении улучшает эффективность терапии на 80%. В нашей стране помощь пациентам с инсультом оказывают в 52 отделениях в 8 регионах, коечный фонд насчитывает 2439 коек. Проблемой остается обеспечение инсультных отделений аппаратами для проведения нейровизуализации (всего в Украине 72 компьютерных и 64 магнитно-резонансных томографа, часть которых являются частными). Несмотря на то что ангиографы есть практически в каждой области (70 аппаратов), количество проведенных тромболитических составляет лишь 39.

Т. Мищенко обратила внимание, что часто при поступлении в инсультное отделение больному сразу же назначают антикоагулянты. Однако, согласно международным рекомендациям, применение этих препаратов в лечебных дозах при ИИ не рекомендовано, если нет специальных показаний (например тромбоза легочной артерии, тромбоза глубоких вен).

Докладчик также напомнила о важности решения вопроса ранней мобилизации пациента. Активное ведение острого периода инсульта, ранняя вертикализация пациента снижают риск развития серьез-



ных осложнений, смертность и инвалидизацию. Показано, что применение церебролизина наряду с ранней реабилитацией позволяет значительно улучшить восстановление больных.

С целью стимуляции восстановления нервной ткани в настоящее время применяют терапию, основанную на стволовых клетках, трофические факторы, антитела к ингибиторам роста нервных клеток, моторную и когнитивную реабилитацию. Стратегия вторичной профилактики инсульта включает определение подтипа первого инсульта или ТИА, коррекцию факторов риска, применение статинов, антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов у больных кардиоэмболическим инсультом, каротидную эндартеректомию, профилактику и коррекцию когнитивных нарушений.

Согласно совместным рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (American Heart Association/American Stroke Association — AHA/ASA) 2014 г., комбинацию ацетилсалициловая кислота + клопидогрел в качестве начальной терапии можно применять с первых суток после легкого инсульта или ТИА. Ее нельзя использовать длительно из-за повышенного риска кровотечения. У пациентов с нестабильной стенокардией и стентированием коронарных артерий может быть назначена комбинация антитромбоцитарных средств и варфарина для вторичной профилактики инсульта на фоне фибрилляции предсердий.

Для коррекции когнитивных нарушений препаратами выбора являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин, среди препаратов других групп, применяемых для лечения при легкой и умеренно тяжелой деменции, — церебролизин. В качестве дополнительной терапии рекомендованы ницерголин, цитиколин, холина альфосцерат, пирацетам.

Докладчик остановилась и на других заболеваниях нервной системы — рассеянном склерозе (РС), воспалительных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), болезни Паркинсона (БП), эпилепсии, заболеваниях периферической нервной системы, вегетососудистой дистонии, мигрени.

Т. Мищенко отметила, что в настоящее время совершенствование системы оказания помощи пациентам с неврологическими заболеваниями предполагает:

- разработку локальных протоколов, клинических рекомендаций, стандартов лечения;
- наличие высококвалифицированных кадров;
- лечение, основанное на принципах доказательной медицины;
- быструю своевременную диагностику заболеваний;
- применение современных технологий;
- контроль качества лечения;
- создание специализированных отделений, кабинетов оказания помощи пациентам с неврологической патологией.



Профессор **Наталья Волошина**, руководитель отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», уделила внимание особенностям ведения женщин с РС в период беременности и кормления грудью, отметив, что это заболевание не является противопоказанием к беременности. После перенесенного первого обострения РС рекомендовано воздержаться от беременности в течение 1–2 лет, пока не станет ясно, в какой форме протекает болезнь: необходимо провести более длительное лечение препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС), чтобы снизить риск обострения. В интересах здоровья будущего ребенка на ранних стадиях РС не следует торопиться с беременностью, пока не будет понятен прогноз относительно течения заболевания. Тактика ведения женщин с РС при планировании беременности включает обследование, проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным веществом, оценку по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale), отмену ПИТРС, цитостатиков (финголимод, натализумаб — за 2 мес до предполагаемой беременности, митоксантрон и другие — не менее чем за 6 мес, терифлуноמיד — за 8 мес или проведение ускоренной элиминации), возможно внутривенное введение иммуноглобулина. У мужчин с РС отмена цитостатиков должна происходить за 6 мес, однако они могут продолжать лечение ПИТРС первой и второй линии.

Н. Волошина отметила, что убедительные данные о возможности применения ПИТРС у беременных не получены. Ни один из лекарственных препаратов этой группы не рекомендован в период беременности. Вопрос об их отмене решается однозначно. При подтверждении беременности применение ПИТРС необходимо прекратить. При незапланированной беременности следует отменить ПИТРС, а при приеме цитостатиков — решать вопрос о прерывании беременности и лечении основного заболевания. Если беременность протекает без осложнений, рекомендовано наблюдение у невропатолога, акушера-гинеколога, оценка по шкале EDSS, при наличии осложнений необходима оценка по шкале EDSS, МРТ без контрастного вещества (его введение запрещено), короткий курс метилпреднизолона (3–5 капельниц по 1000 мг ежедневно) или через день иммуноглобулин внутривенно. Данные о применении плазмафереза единичны.

В большинстве случаев ведение II периода родов у женщин с РС не противопоказано. Роды обязательно должны проходить в больнице, врачи должны быть осведомлены о заболевании пациентки.

При параличе или потерянной чувствительности пациентке следует находиться в последние месяцы беременности в больнице. Можно применять обезболивающие препараты, акупунктуру. Эпидуральную анестезию следует применять только в исключительных случаях. Кесарево сечение и, соответственно, наркоз не провоцируют обострения заболевания, однако нежелательны; пациентки с РС могут рожать самостоятельно. С целью предупреждения обострения возможно внутривенное введение иммуноглобулина в дозе 200 мг/кг массы тела (на следующий день после родов).

Н. Волошина обратила внимание на то, что грудное вскармливание снижает риск развития послеродовых обострений. Согласно международным рекомендациям, женщинам с РС без обострений можно кормить грудью до 3 мес, в редких случаях до 6 мес, при обострении — прерывать лактацию, провести МРТ с контрастным веществом, пульс-терапию метилпреднизолоном, затем назначают ПИТРС первой или второй линии, при необходимости — цитостатики.

Период менопаузы не оказывает ни положительного, ни отрицательного влияния на течение РС, под вопросом остается рациональность применения ПИТРС в период дебюта менопаузы. С учетом более высокого риска развития остеопороза решают вопрос о применении заместительной гормональной терапии.

Говоря о сосудистой коморбидности в проблеме когнитивных нарушений, профессор **Людмила Дзяк**, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», отметила, что факторы сосудистого риска являются предикторами инсульта, сосудистых когнитивных нарушений, деменции и болезни Альцгеймера. Артериальная гипертензия (АГ) — независимый фактор риска развития когнитивной дисфункции в любом возрасте. Высокое артериальное давление (АД) у подростков сопровождается нарушением в частности математических и творческих способностей. В настоящее время АГ рассматривают как фактор, ускоряющий реализацию генетической предрасположенности к дегенеративному процессу.

Факторами, обуславливающими высокую распространенность сосудистой коморбидности в Украине, по мнению докладчика, являются особенности менталитета населения, пренебрегающего своим здоровьем, отсутствие реально работающей системы профилактики, недостаточное внимание врачей к начальным клиническим проявлениям болезней.

На современном этапе сосудистая коморбидность не является патофизиоло-



гическим мифом, поскольку за этим понятием стоит конкретное содержание. Ее морфологическая основа включает поражение церебральных, периферических и коронарных артерий. Докладчик обратила внимание, что в Украине разделение патологии единой сосудистой системы происходит между врачами различных специальностей (церебральной патологией занимаются неврологи, нейрохирурги, патологией периферических сосудов — сосудистые хирурги, кардиальной патологией — кардиологи, кардиохирурги). С точки зрения патофизиологии и биологии это не имеет смысла, в результате происходит недооценка объема и тяжести поражения, несвоевременно проводится активная профилактика и комплексная терапия.

Согласно руководству Европейского агентства по лекарственным средствам (European medicines agency — EMA), основными целями в лечении при когнитивных нарушениях являются симптоматическое улучшение, первичная профилактика путем влияния на патогенетические механизмы до появления симптомов, болезнь-модифицирующий эффект (замедление или предотвращение прогрессирования деменции).

Л. Дзяк отметила, что в лечении пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями и деменцией рекомендован междисциплинарный подход, необходимо раннее выявление и коррекция факторов риска. Важным направлением исследований остается уменьшение влияния факторов сосудистого риска на прогноз заболевания.



В своем выступлении профессор **Ирина Карабань**, директор Украинского научно-медицинского центра проблем паркинсонизма, руководитель отдела клинической физиологии и пато-

логии экстрапирамидной нервной системы ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», ознакомила слушателей с современной стратегией диагностики и лечения БП, подробно остановившись на патогенезе и факторах риска ее развития. Она отметила, что до последнего времени диагноз БП оставался клиническим. Компьютерную томографию (КТ) и МРТ головного мозга в стандартном режиме использовали в основном для дифференциальной диагностики БП с другими заболеваниями (поражениями) ЦНС. Сегодня особое внимание уделяют биомаркерам, способным определять исход болезни, темп выздоровления, степень инвалидизации, побочные эффекты и осложнения терапии, рецидивы заболевания, выживаемость пациентов. Важнейшей задачей идентификации латентных стадий нейродегенеративных заболеваний является разработка комплексов прижизненных биомаркеров (нейровизуализацион-

ных, нейрофизиологических, молекулярно-патобиохимических).

Задача противопаркинсонической терапии заключается в восстановлении двигательных функций, поддержании оптимальной мобильности пациента в течение максимального двигательного периода при сведении к минимуму риска побочных эффектов и долгосрочных осложнений терапии. Помимо этого следует стремиться к максимально возможной коррекции немоторных проявлений.

Тактика ведения пациентов с БП зависит от выраженности функциональной недостаточности, возраста, когнитивных и других немоторных нарушений, индивидуальной чувствительности к препаратам, фармакоэкономических показателей. Основными направлениями лечения являются нейропротекторная/нейрорепаративная терапия (замедление/приостановка дегенерации нейронов головного мозга, с другой стороны — восстановление функционирования поврежденных отделов мозга), патогенетическая и симптоматическая терапия (позволяет уменьшить выраженность основных симптомов заболевания за счет коррекции возникающего в мозгу нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса), физическая и социально-психологическая реабилитация.

Новым терапевтическим подходом при БП является поиск препаратов, потенциально модифицирующих течение заболевания. Такими препаратами являются разапилин, микропланкетки леводопа/карбидопа, новые ингибиторы катехоламинтрансферазы (опикапон), зонисамид, леводопа растительного происхождения, агонисты допаминовых рецепторов, характеризующиеся хорошей элиминацией, подкожное введение апоморфина, трансдермальные аппликации агонистов допаминовых рецепторов, допаминергические агенты (новые леводопоформуляции, сафинамид, опикапон), недопаминергические агенты (преладенант, тозаденант). Новые препараты эф-

фективны и удобны в применении (1 раз в сутки).

И. Карабань подчеркнула, что БП можно предупредить. Для этого необходимо раннее выявление лиц с высоким риском развития заболевания, применение нейропротекторной терапии в зависимости от механизма генетического дефекта, нейрорепаративной (нейротрофической) и антиоксидативной терапии на продормальной стадии.



Профессор **Михаил Матяш**, заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, рефлексно- и мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины Киевского университета УАНМ, рассказал

о мультимодальном методе лечения болевого синдрома у участников АТО. Он напомнил, что задачами обезболивания являются повышение качества жизни пациентов, ускорение функциональной реабилитации, снижение частоты осложнений, сокращение сроков пребывания пациентов в клинике. Традиционно системное введение опиоидных анальгетиков рассматривали в качестве основы обезболивания, в то же время данные препараты не являются золотым стандартом при острой боли. По оценкам специалистов, эффективность обезболивания при традиционном применении опиоидов в качестве монотерапии не выше 25–30%. Проблема в том, что эффективная анальгезивная доза зачастую близка к той, которая вызывает депрессию дыхания. Кроме того, при назначении наркотических анальгетиков существуют определенные препятствия (административные, юридические, организационные, психологические, контроль со стороны правоохранительных органов), они обладают рядом отрицательных эффектов. Поэтому,



по мнению докладчика, единственное место, где действительно необходим наркотический анальгетик — это аптечка солдата.

М. Матяш отметил, что широкое внедрение методов регионарной анальгезии в схемы обезболивания обусловлено прежде всего осознанием специалистами их положительного влияния на патофизиологию боли, а также возросшим уровнем безопасности их применения. Из всех неопиоидных анальгетиков парацетамол наиболее безопасен и характеризуется наилучшим соотношением цена — качество. Внутривенное введение парацетамола превосходит прием таблетированных форм по безопасности, поскольку характеризуется более прогнозируемой плазменной концентрацией в ранний послеоперационный период.

При фантомной боли предпочтение отдают нейролептанальгезии (фентанил + дроперидол), при посттравматическом стрессовом расстройстве — психотерапии, рефлексотерапии, медикаментозной терапии (противотревожные препараты, атипичные нейролептики, антидепрессанты).



Сергей Бурчинский, руководитель отдела информационного анализа ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», остановился на особенностях мультимодальной нейрометаболической и вазотропной фармакотерапии в ангионеврологии. В результате ишемии в мозгу происходит ряд процессов, вследствие которых снижается адаптационно-компенсаторный потенциал ЦНС, развиваются основные компоненты клинического синдрома в ангионеврологии (когнитивные, психоэмоциональные и двигательные расстройства). Поэтому основной лечебной стратегией, направленной на предупреждение и лечение этих нарушений, является стратегия нейропротекции.

С. Бурчинский подчеркнул, что ноотропы — единственные из всех групп нейрофармакологических препаратов, изначально созданные для терапии при когнитивных нарушениях и для улучшения когнитивной сферы. Эти средства оказывают прямое активирующее влияние на обучение, улучшают память и умственную деятельность, а также повышают устойчивость организма к агрессивному действию гипоксии, травм, интоксикаций. Сегодня под вазотропной терапией понимают лечебную стратегию, направленную на оптимизацию всей системы гемодинамики в целом, в частности на нормализацию тонуса и обменных процессов в стенке, улучшение реологических свойств крови и системы микроциркуляции, профилактику тромбообразования и ишемических поражений органов и систем, стимуляцию

обменных и белоксинтетических процессов в тканях. Современная стратегия лечения при нарушениях мозгового кровообращения включает нейрометаболическую, вазотропную, нейромедиаторную фармакотерапию. Однако применение различных групп препаратов не всегда оправдано. Часто перед врачами клинической практики стоит вопрос: какой препарат лучше назначить — с более выраженным ноотропным эффектом либо широко спектра действия, преимущественно вазотропного. Оптимальным решением может быть применение лекарственного средства, обладающего комплексным, сбалансированным и равноэффективным ноотропным и вазотропным действием.



В своем выступлении **Валентина Яворская**, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, напомнила об особенностях ведения пациентов с МИ. На догоспитальном этапе необходимо обеспечить экстренную доставку больного в инсультный центр, провести оценку состояния больного (шкалы ШКГ, FAST), отметить время появления первых симптомов, измерить АД, глюкозу крови, температуру тела, указать возраст госпитализируемого, вводимые препараты и мероприятия. На этом этапе можно проводить обеспечение проходимость дыхательных путей, коррекцию гипоксии и гликемии, поддержание стабильной гемодинамики, профилактику отека мозга. При уровне АД 220/120 мм рт. ст. его снижение не рекомендовано, при более высоких показателях и наличии соматической патологии не следует применять антагонисты кальция короткого действия и вазоактивные препараты, можно — урапидил, лабеталол. При повышении уровня глюкозы в крови (>10 ммоль/л) назначают инсулин короткого действия; при температуре тела >37,5 °C — парацетамол.

В. Яворская подчеркнула, что на догоспитальном уровне нельзя вводить глюкозу, фуросемид, пираретам, базовые препараты для снижения АД, вазоактивные препараты, гормоны, пероральные препараты, чрезмерное количество жидкости. При нарушенном сознании целесообразно проведение ингаляций увлажненным кислородом (даже без внешних признаков гипоксии), начало внутривенной инфузии физиологическим раствором. Гипоосмоляльные растворы при остром инсульте противопоказаны из-за риска увеличения отека мозга, а глюкозосодержащие растворы способствуют развитию гипергликемии (единственным показанием — гипогликемия).

На госпитальном этапе адекватное интенсивное лечение может быть проведено только в условиях специализирован-

ного стационара, имеющего аппараты для проведения нейровизуализации и ультразвуковой диагностики, внутривенную профилизирующую (инсультный блок, нейрохирургическое отделение, протоколы ведения пациентов, мультидисциплинарную бригаду специалистов). Доказано, что нахождение больного в течение 1–2 сут в инсультном блоке сокращает риск смерти и зависимости в быту, оказывает положительное влияние на исход, независимо от возраста, пола и исходной степени тяжести состояния. Госпитализировать следует всех больных в первые 24 ч после развития инсульта, пациентов без нарушения сознания, но с бульбарным синдромом, а также при соматических осложнениях.

Стандарты оказания помощи при остром ИИ включают мониторинг и коррекцию жизненно важных функций, раннюю нейрореабилитацию. Лечение должно быть направлено на улучшение церебральной перфузии, оксигенацию, стабилизацию АД, сердечной деятельности, параметров гомеостаза, неврологических осложнений и включать общие мероприятия по уходу, а также специфические методы лечения (при необходимости). Важна поддержка адекватного АД (проведение тех же мероприятий, что и на догоспитальном этапе), контроль водно-электролитного обмена (инфузию следует проводить сначала кристаллоидными, а затем — коллоидными растворами; диуретики применять только при наличии клинических признаков внутричерепного давления).

В. Яворская отметила, что часто причиной смерти у пациентов с МИ в 1-ю неделю может быть транстеноториальное вклинение, поэтому очень важен контроль уровня сознания и размера зрачков. Для уменьшения отека мозга, достижения быстрого эффекта назначают маннитол (25–30 г каждые 3–6 ч) или 7% гипертонический раствор с добавлением гидроксиэтилкрахмала (100 мл). Кортикостероиды не применяют. Также необходимо проводить контроль уровня глюкозы, коррекцию нарушений функции дыхания, метаболических нарушений, оказывать нутритивную поддержку.

Мероприятие вызвало огромный интерес среди неврологов, семейных врачей и других специалистов. В течение двух дней работы конференции были представлены доклады, посвященные современным методам диагностики и лечения геморрагического инсульта, цереброваскулярной недостаточности, хронических форм ЦВЗ, миофасциальной боли, боли в спине, фибромиалгии, судорожного синдрома, вегетативной дисфункции, экстрапирамидного синдрома при нарушениях обмена микроэлементов, систолической АГ, черепно-мозговых травм, сосудистой деменции, туннельной нейропатии, болезни Помпе. Завершилась конференция подведением итогов работы и принятием резолюции.

*Марина Колесник,
фото автора*