

по цене препаратами для симптоматического лечения БП. Однако в силу выраженных побочных эффектов авторы европейского руководства ограничивают их применение отдельными показаниями у пациентов молодого возраста.

При прогрессировании симптомов БП у больных, которые получают ингибиторы MAO-B, холинолитики или амантадины, новое европейское руководство рекомендует добавлять в схему лечения АДР или леводопу. Если симптомы усиливаются на фоне монотерапии АДР, возможны три варианта: повышенные дозы АДР, замена одного АДР на другой с учетом эквивалентности доз или добавление леводопы. При неэффективности монотерапии леводопой можно повысить дозу последней, добавить АДР или ингибитор КОМТ.

Тремор-доминирующий вариант БП считается более благоприятным, чем акинетико-ригидный, однако тремор может существенно нарушать повседневную жизнедеятельность больных и даже приводить к социальной изоляции. В случае выраженного тремора дополнением к терапии могут быть антихолинэргические препараты, нейролептики (клозапин, кветиапин), бета-блокаторы. В резистентных случаях следует рассмотреть возможность хирургического лечения (глубокая стимуляция мозга).

Также даны рекомендации по коррекции двигательных осложнений терапии. При флуктуациях возможны следующие варианты: оптимизация частоты приема и дозировки леводопы (увеличение кратности приема при сохранении суточной дозы), назначение леводопы замедленного высвобождения (только при появлении флуктуаций), профилактическое назначение на ранних стадиях не эффективно!), добавление ингибитора КОМТ, ингибитора MAO-B расагилина, АДР, амантадина или холинолитика. При тяжелых флуктуациях, например двухфазных, рекомендуется применять хирургическое лечение, апоморфиновую помпу или систему дуоденального введения геля дуодопы. К сожалению, в Украине доступ к этим опциям ограничен.

При дискинезиях рекомендуется уменьшение дозы леводопы и увеличение дозы АДР, отмена или уменьшение дозы ингибитора MAO-B и ингибитора КОМТ, назначение амантадинов, хирургическое лечение, клозапин или кветиапин.

Профессор особо заострила внимание слушателей на таком осложнении терапии БП, как синдром отмены АДР. Он встречается у 15% больных, которым резко отменяют АДР или снижают дозу по каким-либо причинам (в связи с развитием побочных эффектов, изменением схемы лечения). В 100% случаев возникает у пациентов, которым АДР отменяют по причине развития импульсивно-компульсивных расстройств (навязчивый шопинг, коллекционирование, гэмблинг – пристрастие к азартным играм, пандинг – бессмысленное перебирание и упорядочивание предметов). Часто возникает после нейрохирургического лечения, причина та же – необходимость отменить АДР перед операцией. В результате может наблюдаться парадокс: двигательные результаты хирургического лечения хорошие, но пациент обездвижен из-за тяжелой апатии вследствие отмены АДР. Дополнительные факторы риска развития синдрома отмены – возраст до 50 лет, курение и прием наркотиков. Клинические проявления схожи с таковыми синдрома отмены психостимуляторов: тревога, панические атаки, депрессия, апатия, раздражительность, инсомния, утомляемость, генерализованная боль, головокружение, тошнота. Они не устраняются при назначении других противопаркинсонических препаратов, кроме АДР. Во избежание синдрома отмены нельзя резко отменять АДР или снижать дозу. Опасность этого осложнения профессор Т.Н. Слободин проиллюстрировала клиническими примерами.

Завершился мастер-класс клиническим интервью со специально приглашенной пациенткой, у которой отмечаются начальные проявления БП. Т.Н. Слободин продемонстрировала, как правильно опросить пациента, чтобы оценить влияние начальных симптомов заболевания на жизнедеятельность, выяснить его ожидания и потребности для решения вопроса о том, начинать или не начинать медикаментозное лечение.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Мировой опыт борьбы с инсультом: подведение итогов

Продолжение. Начало на стр. 14.

12 сут – при тяжелом течении. Из-за высокого риска больших кровотечений пациентам с ФП и стенозом сонных артерий тройная терапия (аспирин + клопидогрель + антикоагулянт) не показана. Чтобы избежать назначения тройной терапии, данной категории больных необходимо выполнять хирургическую коррекцию (но не стентирование). При хронических формах ИБС комбинация аспирина и варфарина, не имея каких-либо преимуществ перед монотерапией аспирином, увеличивает риск геморрагических осложнений. Новые ПОАК обладают профилактической эффективностью в отношении тромбоза глубоких вен. Поэтому больным, у которых развился острый инсульт, введение низкомолекулярного гепарина должно быть прекращено в течение 24 ч от момента назначения нового ПОАК. Антикоагулянты противопоказаны при далеко зашедшей болезни мелких сосудов, наличии апраксии походки, частых падениях. Пациентам, у которых когнитивные нарушения обусловлены не болезнью мелких сосудов, антикоагуляцию можно проводить в том случае, если удастся обеспечить удовлетворительный комплаенс к проводимой терапии.

Инсульт пробуждения

Об инсульте пробуждения (wake up) говорят в том случае, если пациент просыпается с ранее отсутствовавшей симптоматикой неврологического дефицита, обусловленного нарушениями мозгового кровообращения. Известно, что чаще всего ишемический инсульт развивается утром, в промежутке между 6:00 и 12:00. Согласно данным ретроспективных исследований, распространенность инсульта пробуждения достаточно высока и составляет 14–28%. Особая актуальность этой проблемы объясняется тем, что введение таким лицам tPA, значительно улучшающего прогноз при инсульте, часто невозможно, поскольку препарат допустимо назначать только в течение 4,5 ч от момента, когда пациента видели последний раз здоровым.

J. Maskey (Университет штата Индиана, США) охарактеризовал результаты крупного популяционного исследования GCNKSS, в котором изучались сравнительные характеристики инсульта пробуждения и инсульта, развившегося во время бодрствования. Среди 1854 больных, поступивших в отделение неотложной терапии с ишемическим инсультом, инсульт пробуждения наблюдался в 14,3% случаев (корректированная частота 26,0 на 100 000; 95% доверительный интервал (ДИ) 22,9–29,1). При экстраполяции этих данных на популяцию жителей США установлено, что в 2005 г. инсульт пробуждения перенесли 58 тыс. человек; ≥35,9% из них соответствуют критериям, допускающим проведение тромболитической терапии.

Существуют ли отличия между пациентами с инсультом пробуждения и больными с иными типами инсультов, не ясно. Правда, в исследовании GCNKSS показано, что пациенты с инсультом пробуждения старше. В других работах выяснено, что ФР этого инсульта могут быть ожирение и курение. Остается также непонятным, имеет ли инсульт пробуждения какие-либо особенности по тяжести своего течения. Согласно данным **B. Huisa** и соавт. (2010), **B. Kim** и соавт. (2011), **J. Maskey** и соавт. (2011), инсульт пробуждения характеризуется более тяжелым течением, хотя **J. Fink** и соавт. (2002), напротив, считают его более легким, а **J. Serena** и соавт. (2003) отличий в течении между инсультом пробуждения

и инсультом, возникшем во время бодрствования, не находят. В исследовании GCNKSS при этих двух типах инсульта не выявлено какой-либо разницы в показателе 3-месячной смертности (около 16% в обеих группах). В других, менее крупных, работах получены противоположные результаты.

V. Ugritia (Инсультный центр больницы Джонса Хопкинса, США) обсудил проблемы циркадной ритмики инсульта, а также проанализировал результаты нескольких исследований, в которых сопоставлялись данные нейровизуализирующих исследований (КТ и МРТ), выполненных в ранний период инсульта пробуждения и инсульта, возникшего во время бодрствования. Циркадная ритмика инсульта имеет отчетливый акцент на ранние утренние часы, относительный риск возникновения в которые составляет 49%. Это можно объяснить повышением активности процессов коагуляции, фибринолиза, агрегации тромбоцитов; увеличением плазменной концентрации адреналина, норадреналина и кортизола; более высоким уровнем АД. В исследовании **B. Huisa** и соавт. (2010) вошли пациенты с инсультом пробуждения (основная группа), а также больные, у которых инсульт возник в период бодрствования, с известным временем развития симптоматики (контрольная группа). Критериями включения в группу инсульта пробуждения служили промежуток времени от момента, когда больного в последний раз видели здоровым, до обнаружения инсультной симптоматики >4 ч, но <15 ч; поступление в отделение неотложной медицины в период между 4:00 и 10:00. КТ-признаки ишемического повреждения оценивали по шкале ASPECTS. Оценка от 8 до 10 баллов имела место у 89,3% пациентов с инсультом пробуждения и у 95,6% больных контрольной группы ($p=0,353$). По сравнению с контрольной группой среди пациентов с инсультом пробуждения к 90-м суткам оказалось больше лиц, набравших по модифицированной шкале Rankin (mRS) от 0 до 1 балла (45 vs 73%), однако эта разница не достигала статистической достоверности ($p=0,079$). Объемы поражения по данным диффузионно- и перфузионно-взвешенной визуализации в обеих группах были идентичными. Недавно удалось показать, что методика FLAIR позволяет идентифицировать больных, у которых время от развития симптоматики составляет ≤4,5 ч. Однако эта методика, обладая высокой специфичностью, характеризуется низкой чувствительностью. По мнению докладчика, особенности циркадной ритмики, данные FLAIR-, КТ- и МРТ-исследований свидетельствуют о том, что инсульт пробуждения развивается незадолго до того, как пациент просыпается. Следовательно, если доставка такого больного в отделение неотложной помощи попадает в терапевтическое окно (≤4,5 ч), tPA может оказаться эффективным. Однако для проверки этой гипотезы необходимо проведение дальнейших РКИ.

D. Manawadu (Больница Королевского колледжа, Великобритания) считает, что если при инсульте пробуждения клинические и нейровизуализирующие данные сопоставимы с таковыми при инсульте, время развития которого известно, то тромболитическая терапия будет и эффективна, и безопасна. В исследовании **A. Varro** и соавт. (2009) сопоставлялись исходы у больных с инсультом пробуждения, которым тромболитическая терапия отчаяния либо проводилась (основная группа), либо не выполнялась (контрольная группа). Оказалось, что тромболитическая терапия повышает частоту очень хороших (mRS 0–1 балл; 14 vs 6%, $p=0,06$) и благоприятных (mRS 0–2 балла; 28 vs 13%, $p=0,006$)

исходов, но одновременно увеличивает смертность (15% vs 0). **D. Manawadu** и соавт. (2013) выполнили собственное исследование, в ходе испытания сравнили особенности клинического статуса и исходы к 90-му дню наблюдения у больных с инсультом пробуждения, которым назначали (n=68) и не назначали (n=54) тромболитическую терапию, а также у пациентов, получавших тромболитическую терапию в период терапевтического окна (n=326). Медиана динамики баллов по шкале NIHSS в течение первых 24 ч, количество баллов по шкале mRS и исходы к 90-му дню наблюдения во всех группах оказались идентичными. Частота манифестных внутричерепных кровоизлияний межгрупповых отличий также не имела. Общая же частота этого осложнения была достоверно ниже ($p=0,004$) у пациентов с инсультом пробуждения, которым не проводили тромболитическую терапию (3,7%), по сравнению с больными, получавшими данную терапию как при наличии инсульта пробуждения (22%), так и в случае обычного инсульта (20%).

Реабилитация

G. Saposnik (Клиника св. Михаила университета Торонто, Канада) подчеркнул, что у взрослых людей ведущей причиной инвалидизации является инсульт. Примерно у двух третей больных, перенесших инсульт, остаются двигательные нарушения кисти либо всей руки, что приводит к существенному снижению качества жизни. По современным представлениям, для восстановления двигательных функций в постинсультном периоде необходимо повторное выполнение специфических стимулирующих нагрузок высокой интенсивности. В этой связи особый интерес представляет игровая технология виртуальной реальности (VR). Так, традиционная реабилитация постинсультных больных имеет ряд ограничений, в частности, она занимает много времени, требует значительных ресурсов, а кроме того, трудоемка. Традиционная реабилитация обладает умеренным эффектом, который пациенты часто недооценивают, вследствие чего преждевременно отказываются от ее продолжения. VR обеспечивает взаимодействие между больным и мультисенсорным виртуальным пространством. VR вливает на нейропластические процессы за счет повторных, интенсивных и специфически ориентированных на восстановление нарушенных функций упражнений. Доступность видеоигровых систем, необходимых для создания VR, удешевила эту технологию и сделала ее вполне приемлемой для врачей и пациентов. Согласно результатам специально проведенного метаанализа, эффективность VR в реабилитации больных, перенесших инсульт, доказана в 11 из 12 исследований. В ряде небольших РКИ установлено, что по сравнению с контрольной группой у пациентов, рандомизированных в группу VR, вероятность успешной реабилитации возрастает в 5 раз. По данным обсервационных исследований, к 4–6-й неделе регулярного проведения 30–60-минутных сеансов VR двигательная функция улучшается на 20,1% (95% ДИ 11,0–33,8), а выраженность моторных расстройств снижается на 14,7% (95% ДИ 8,7–23,6). В настоящее время проводится многоцентровое РКИ EVREST, в котором у больных, перенесших инсульт, изучается возможность улучшения двигательной функции руки под воздействием игровой технологии Nintendo Wii. Данное РКИ базируется на основных принципах современной нейрореабилитации. Лечебные воздействия, оцениваемые в исследовании EVREST, возможно, вовлекают систему зеркальных нейронов, которая представляет собой совокупность нервных клеток, активирующихся тогда, когда пациент наблюдает за действиями другого человека.

Перевод с англ. **Глеба Данина**