

# Основные лекарства для заболеваний нервной системы

Заместитель Председателя неврологической  
комиссии Формулярного комитета,  
профессор Парфенов Владимир Анатольевич

# Содержание

- **Основные лекарственные средства при заболеваниях нервной системы**
- Особенности назначения лекарственных средств неврологами

# Основные противосудорожные средства

- Препараты вальпроевой кислоты
- Карбамазепин
- Клоназепам
- Ламотриджин
- **Леветирацетам**
- Прегабалин
- Топирамат
- Фенитоин
- Фенобарбитал
- Этосуксимид
- Эффективное лечение эпилепсии
- Эффективное лечение невропатической боли (постгерпетическая невралгия, дискогенная радикулопатия и др.)

# Основные средства для лечения паркинсонизма

- ❖ Амантадин
- ❖ Бипериден
- ❖ Леводопа+бенсеразид (мадопар)
  - В 60-90% случаев эффективное лечение болезни Паркинсона
  - Наком, мадопар, мирапекс, значительно дороже мидантана и циклодола, но значительно эффективнее, предупреждают инвалидность, улучшают когнитивные функции
- ❖ Леводопа+карбидопа (наком)
- ❖ Пирибедил
- ❖ Прамимексол
- ❖ Тригексифенидил
- ❖ Ропинирол (реквип)
- ❖ Ротиготин (азилект)
- ❖ Сталево

# Основные антипсихотические средства

- Галоперидол
  - Дроперидол
  - Зуклопентиксол
  - Кветиапин
  - Левомепромазин
  - Оланзапин
  - Перициазин
  - Перфеназин
  - Пипотиазин
  - Рисперидон
  - Сульпирид
  - Тиаприл
  - Тиопроперазин
  - Тиоридазин
  - Флупентиксол
  - Флуспирелен
  - Флуфеназин
  - Хлорпромазин
  - Хлорпротиксен
- Доказана эффективность при шизофрении и других психотических состояниях
  - «Новые» антипсихотические средства (рисперидон и др.) дороже «стандартных» антипсихотических средств (галоперидол, хлорпромазин), но имеют меньше побочных эффектов и серьезных осложнений, более эффективны в отношении негативных симптомов шизофрении и позволяют не только повысить качество жизни больных, уменьшить их инвалидность, но и уменьшить частоту и длительность госпитализаций

# Основные анксиолитики (транквилизаторы) и средства для лечения нарушений сна

- Алпрозалам
- Диазепам
- Лоразепам
- Медазепам
- Нитразепам
- Золпидем

Доказана  
эффективность при  
лечении неврозов,  
панических расстройств,  
легких психотических  
состояний, купирования  
эпилептического  
припадка, нарушений  
сна

# Основные антидепрессанты и средства нормотимического действия

- Амитриптилин
- Имипрамин
- Клопипрамин
- Лития карбонат
- Мапротилин
- Миансерин
- Миртазапин
- Моклобемид
- Пароксетин
- Сертралин
- Тианептин
- Флуоксетин
- Циталопрам
- Эффективность доказана при депрессивных состояниях различного генеза
- Эффективность доказана при хронических болевых синдромах
- Изучается эффективность в остром периоде инсульта

# Средства для лечения рассеянного склероза

- Интерферон бета 1b (бетаферон)
- Интерферон бета 1a (ребиф, авонекс)
- Глатирамера ацетат (копаксон)
- Фингалимод (Гилениа)
- Митоксантрон
- Эффективность доказана при ремиттирующем течении заболевания (снижения частоты обострений, уменьшение образования новых очагов по данным МРТ головы), а также при вторично-прогрессирующем течении заболевания (бетаферон)

# Средства для лечения алкоголизма и наркомании

- Дисульфирам
- Налоксон
- Налтрексон
- Эффективность препаратов отмечена в некоторых исследованиях

# Средства для лечения деменции

- ❖ Галантамин
- ❖ Донепизил
- ❖ Ривастигмин
- ❖ Акатинола  
мемантин

- У больных с деменцией рекомендуются ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепизил, галантамин, ривастигмин) и мемантин для улучшения когнитивных и некогнитивных функций
- Когнитивная стимуляция и реабилитация показаны при легкой и средней степени деменции
- Активное участие в социальной и бытовой жизни (трудотерапия) улучшает функциональное состояние и облегчает уход

*Рекомендации Европейской Федерации неврологических обществ (EFNS) по ведению больных деменцией*

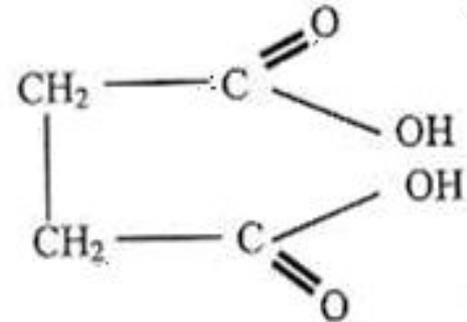
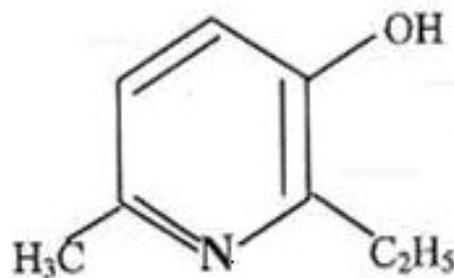
# Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

- Средства для лечения приступов мигрени (триптаны, препараты дигидроэрготамина)
- Бетагистин (бетасерк) – показана эффективность при болезни Меньера, возможно и других причинах вестибулярного головокружения
- Пиридостигмина бромид (калимин) – эффективное средство лечения миастении
- Неостигмина метилсульфат (прозерин) – средство выбора для лечения миастении и купирования миастенического криза
- Нимодипин – доказана эффективность для предупреждения и лечения сосудистого спазма при субарахноидальном кровоизлиянии

# Широко используемые в нашей стране лекарственные средства

- Нейропротективные средства
- Средства метаболической терапии  
головного мозга
- Ноотропные средства
- Вазоактивные средства
- Средства энергокорригирующей  
терапии при заболеваниях головного  
мозга

# Этилметилгидрокси пиридина сукцинат



Производное 3-оксипиридина (3-ОП) – азотсодержащий гетероциклический аналог ароматических фенолов;

Структурный аналог **вит. В6** - лишенный витаминной активности.

**Янтарная кислота**, связанная с ароматическим кольцом 3-ОП.



Antioxidant properties  
(structural similarity to B6)

Синерги

ЗМ

Antihypoxant properties  
(succinate)

# Исследование GuidAge по профилактике деменции и болезни Альцгеймера

*Vellas B. et al., Neurology 2006; 67 (9 suppl. 3): S6 – S11*

- **Включено 2 854 пациентов с нарушениями памяти**  
**Средний возраст 76,8 + 4,4 лет, 66,5% женщин,**  
**средний балл КШОПС - 27,8 + 1,7**
- **1 визит каждые 3 месяца к врачу общей практики**
- **в конце каждого года визит к неврологу в**
- **специализированный центр**
- **5 лет наблюдения**
- **Набор завершен в июне 2004 года**
- **Результаты – 2011**

# Исследование GuidAge по профилактике деменции и болезни Альцгеймера (*Vellas B. et al., 2011*)

- 134 новых случаев деменции, из них у 61 пациента в группе лечения танаканом (4,3%) и у 73 пациентов (5,2% случаев) в группе плацебо ( $p=0.31$ ).
- В группе пациентов, которые принимали танакан или плацебо в течение 4-х лет и более, деменция развилась в 3,0% случаев в группе плацебо и только в 1,6% случаев в группе лечения танаканом ( $p=0,03$ ).
- У мужчин деменция развилась в 7,0% случаев в группе плацебо и только в 2,9% случаев в группе лечения танаканом ( $p=0,007$ ).

# Содержание

- Основные лекарственные средства при заболеваниях нервной системы
- **Особенности назначения лекарственных средств неврологами**

## Основная часть лекарственных средств, назначаемых неврологами, направлена на лечение дисциркуляторной энцефалопатии (хронической ишемии головного мозга)

- Большинству пациентов диагноз ДЭП ставится на основе неспецифических жалоб, не проводится исследование нервно-психического статуса
- Не выявляются другие неврологические заболевания (жалобы больного ошибочно связываются с ДЭП)
- Назначаются лекарственные средства, эффективность и безопасность которых не доказана полностью
- Не проводится эффективное лечение других неврологических заболеваний

# Дисциркуляторная энцефалопатия

## • Жалобы

### 1. Снижение памяти и умственных способностей

2. Повышенная утомляемость и снижение работоспособности?

3. Эмоциональная лабильность?

4. Головная боль?

5. Головокружение?

6. Нарушение сна?

## • Неврологические синдромы.

• Вестибуло-атактический синдром???

• Астено-невротический синдром???

• Синдром микроневрологических нарушений

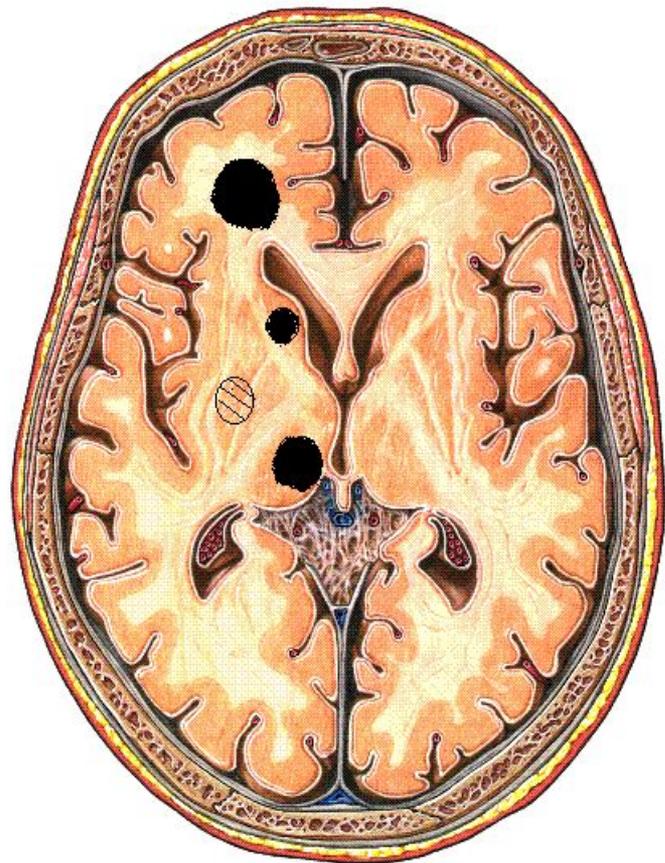
• **Когнитивные расстройства**

• **Псевдобульбарный синдром**

• **Нарушение походки (апраксия ходьбы)**

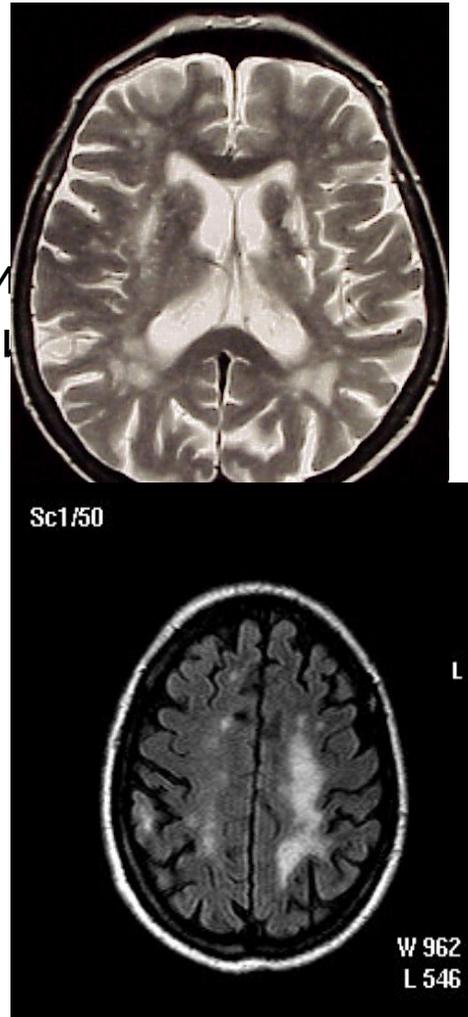
• **Амиостатический синдром**

• **Нарушение функции тазовых органов**

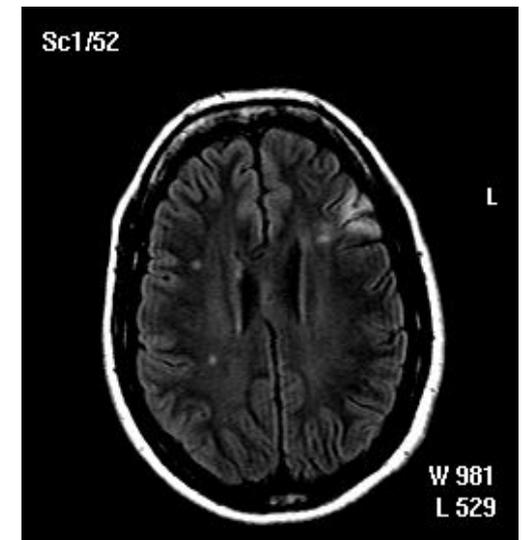


## Отсутствуют КТ/МРТ критерии ДЭ, предложены только критерии сосудистой деменции

- Множественные инфаркты в коре или субкортикальной области (вследствие тромбоза или эмболии церебральных артерий)
- Множественные лакунарные инфаркты и лейкоареоз



Инфаркт в стратегических для когнитивных функций областях головного мозга



## Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) соотношение с международными классификациями

- 1-2 стадия ДЭ – умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза (часто сочетается с дегенеративным поражением головного мозга)
- 3- стадия ДЭ – сосудистая деменция
- В большинстве стран мира не выделяется ДЭ 1-2 стадии, потому что сложно различать сосудистые и дегенеративные когнитивные нарушения на ранних стадиях

# Вероятная болезнь Альцгеймера

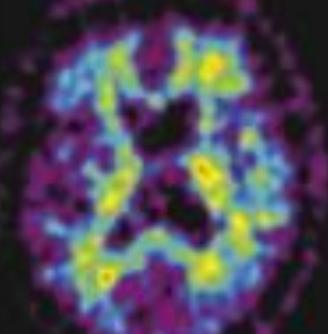
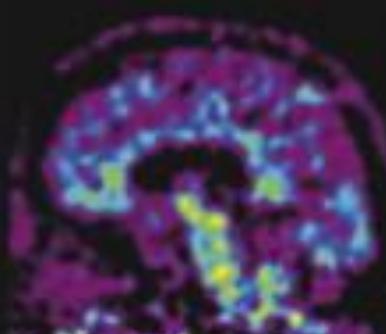
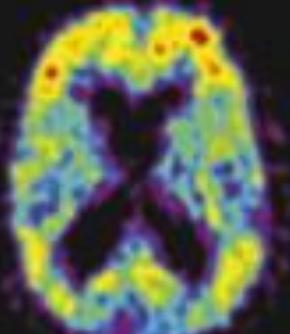
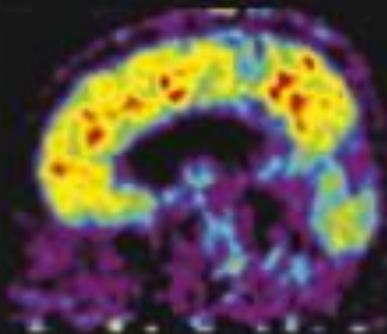
- **А плюс один из поддерживающих критериев В, С, D, or E**
  - **А** Наличие существенных нарушений памяти:
    - Постепенное и прогрессирующее нарушение памяти в течение 6 и более месяцев со слов пациента или его родственников (окружения)
    - Нарушения памяти по данным нейропсихологического обследования
    - Наличие других когнитивных нарушений
  - **В. Наличие атрофии медиальных отделов височной доли**
  - **Изменения в цереброспинальной жидкости**
    - Снижение содержания бета-амилоида ( $\beta 1-42$ ), увеличение общего тау-протеина, или фосфо-таупротеина
    - Изменение других биомаркеров
  - **D. ПЭТ – снижение метаболизма глюкозы и другие изменения**
  - **E. Доказанная генетическая мутация для болезни Альцгеймера**

# Определение бета-амилоида в головном мозге (PIB-PET)

*Forsberg A, et al. Neurobiol Aging 2008; 29: 1456–1465.*

AD

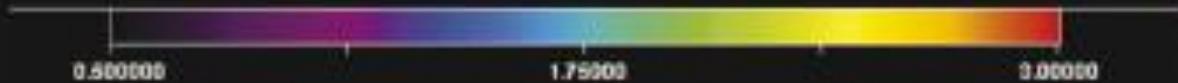
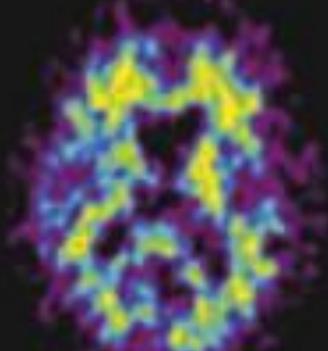
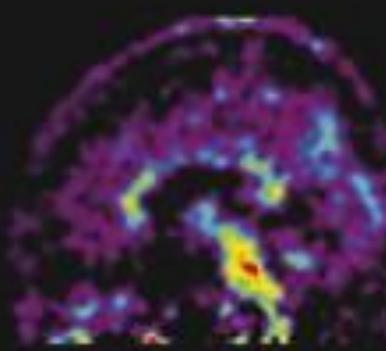
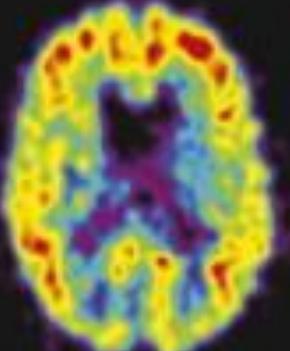
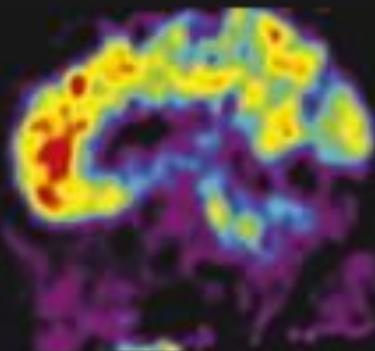
HC



MCI converter

PIB

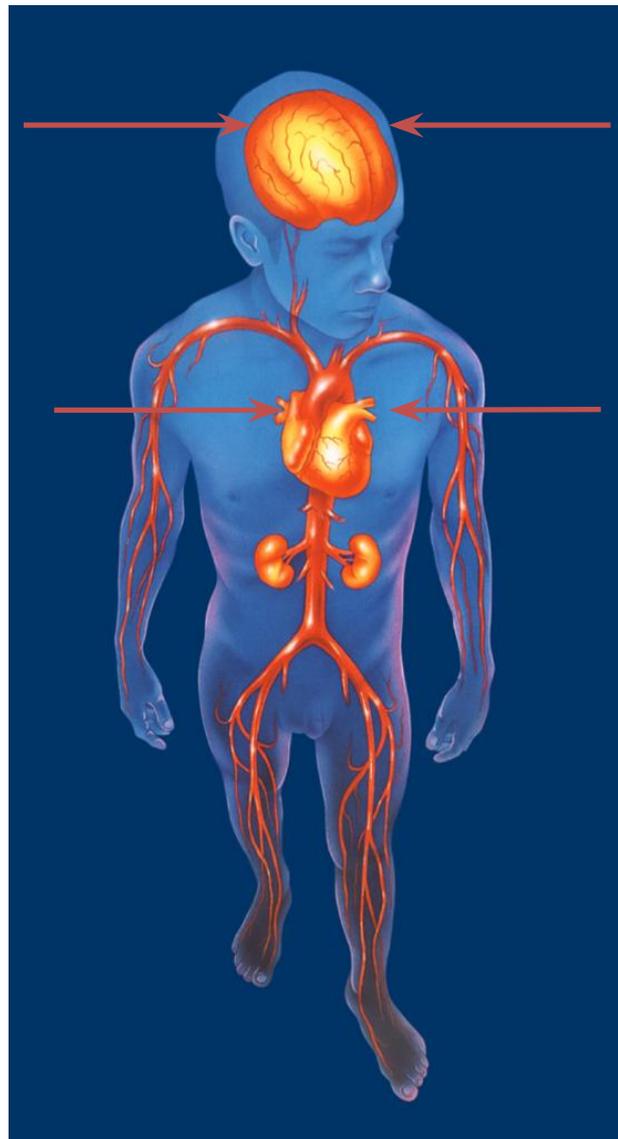
MCI non-converter



# Основные проявления сосудистых заболеваний сердца и мозга

Инсульт,  
транзиторные  
ишемические атаки

Инфаркт  
миокарда



Когнитивные  
расстройства  
(дисциркуляторная  
энцефалопатия)

Сердечная  
недостаточность

# Пациент среднего и пожилого возраста с «неврологическими церебральными» жалобами

- Типичный диагноз – Дисциркуляторная энцефалопатия
- Реальные диагнозы -
  - Болезнь Альцгеймера или другие дегенеративные заболевания головного мозга
  - Первичные головные боли (мигрень, ГБН и другие)
  - Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение или другие вестибулопатии, вестибулярная мигрень
  - Тревожное (депрессивное) расстройство
  - Другие неврологические заболевания

Результаты обследования  
60 пациентов с артериальной гипертензией,  
обратившихся в ВКНЦ с жалобой на головокружение;  
предварительный диагноз у 56 больных  
– дисциркуляторная энцефалопатия

Толмачева В.А., Парфенов В.А. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертензией и его лечение  
// Врач – 2007. - № 4 – С. 49-53.

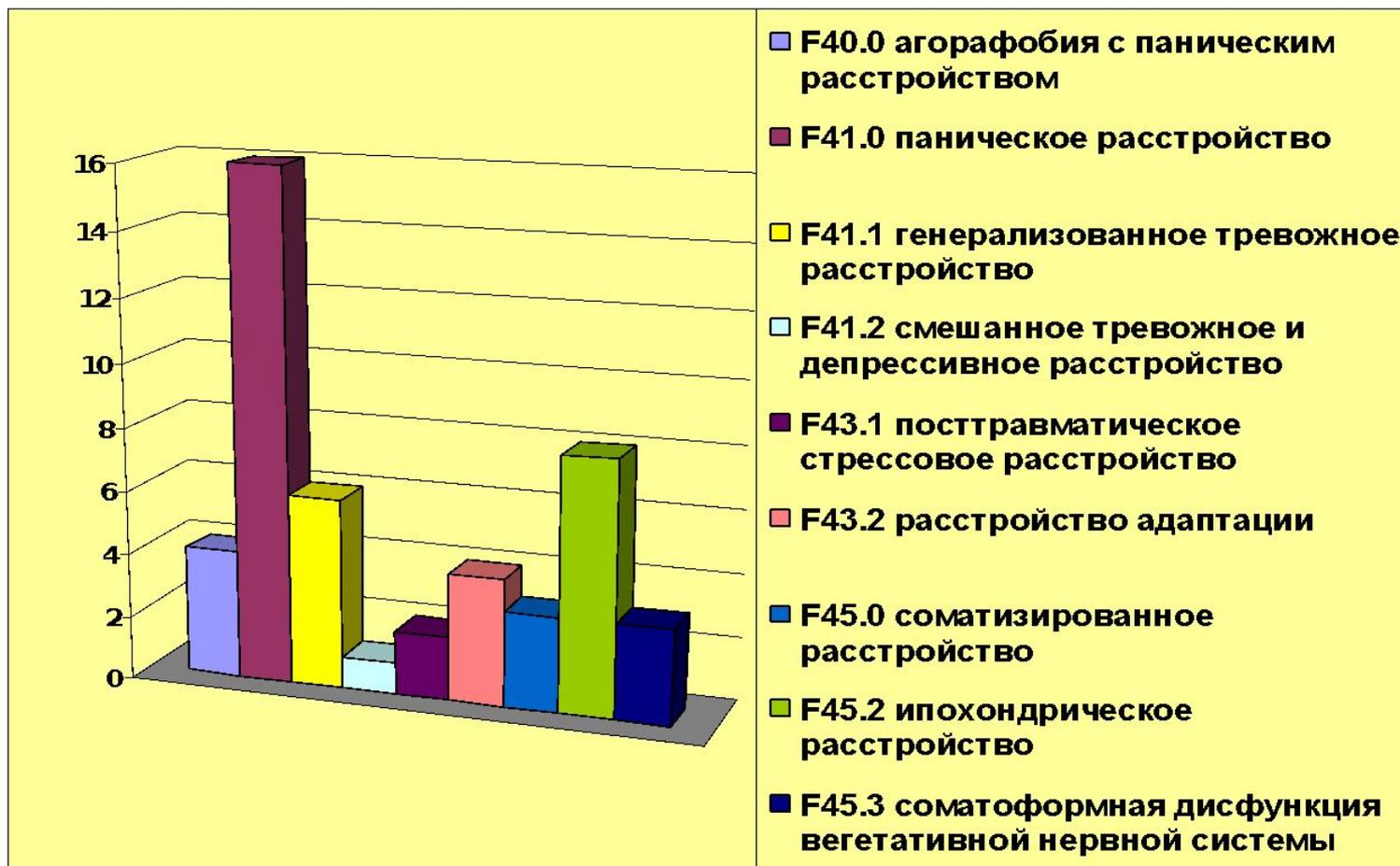
- Неврологическое обследование
- МРТ головы
- Дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий
- Кардиологические обследования (ЭКГ, ЭхоКГ, мониторинг АД, мониторинг ЭКГ и др.)
- Консультация психиатра

# Что скрывалось под маской «вертебрально-базиллярной недостаточности»

Толмачева В.А., Парфенов В.А. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертензией и его лечение  
// Врач – 2007. - № 4 – С. 49-53.

<b>Причина головокружения</b>	<b>60 больных</b>	<b>100%</b>
<b>Периферическая вестибулопатия</b>	<b>10 (3)</b>	<b>16,7 (5)</b>
<b>Опухоль мосто-мозжечкового угла</b>	<b>1</b>	<b>1,7%</b>
<b>Мигрень</b>	<b>1</b>	<b>1,7%</b>
<b>Атриовентрикулярная блокада</b>	<b>1</b>	<b>1,7%</b>
<b>Психогенное головокружение (чаще депрессивное расстройство)</b>	<b>47</b>	<b>78,3%</b>

# Структура заболеваний у пациентов с психогенным головокружением



# Лечение пациента с дисциркуляторной энцефалопатией

- Распространенный подход – использование метаболических, нейропротективных и вазоактивных средств для «улучшения деятельности головного мозга»
- Рациональный (научно обоснованный подход)
  1. Вторичная профилактика инсульта
  2. Лечение и профилактика когнитивных и других нервно-психических расстройств

# Вторичная профилактика инсульта

- Антигипертензивные средства

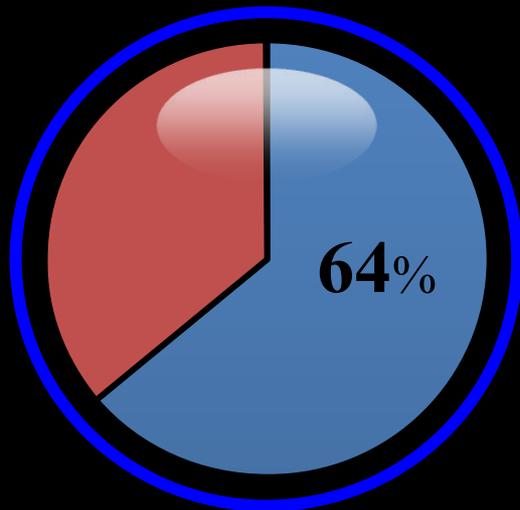
**После перенесенного ишемического инсульта или транзиторных ишемических атак**

- Антитромботическая терапия
  1. Антитромбоцитарные средства (антиагреганты) – все подтипы ишемического инсульта или
  2. Непрямые антикоагулянты (варфарин, дабигатран, ривароксабан) – кардиоэмболический инсульт
- Статины
- При стенозе ВСА 50%-99% диаметра - хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, стентирование и др.)

# ПРИМЕНЕНИЕ ВАРФАРИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

● Варфарин  
не назначался

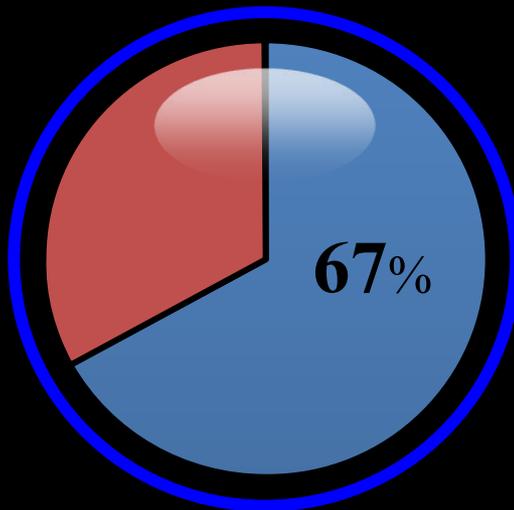
● Варфарин назначался



**N=23,657**

**Когорта Medicare, США**

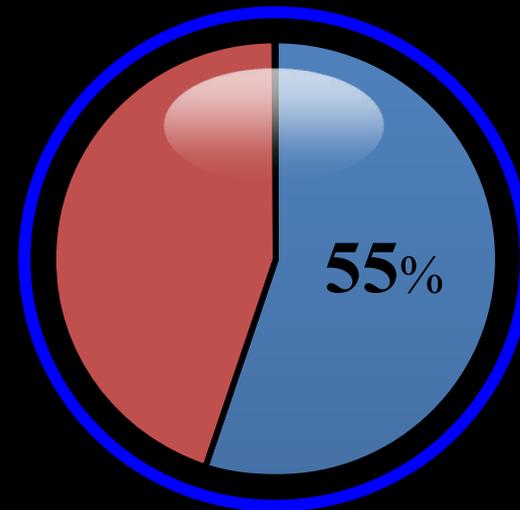
Birman-Deych E, et al.  
*Stroke* 2006;37:1070-1074



**N=5,333**

**Программа EuroHeart**

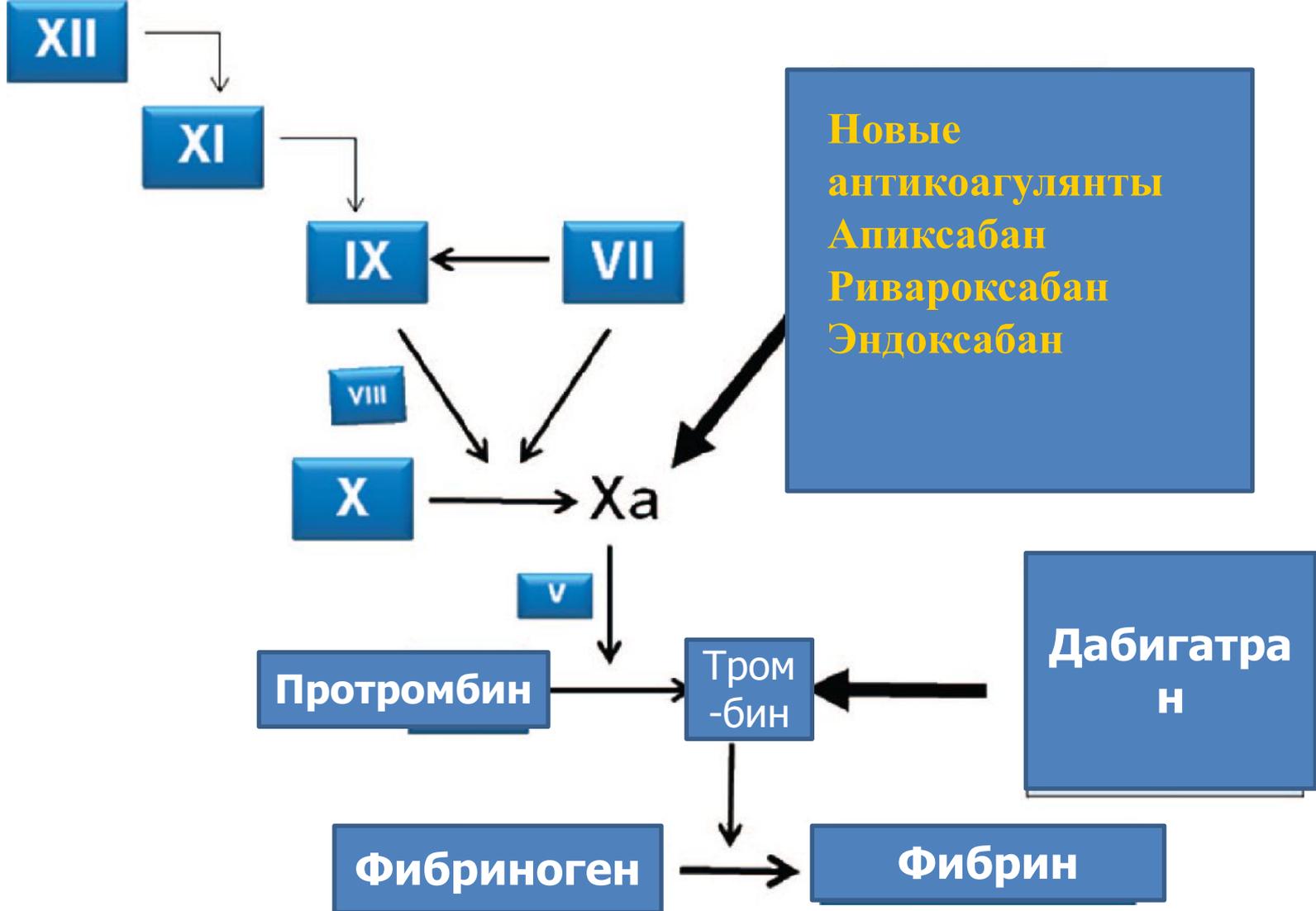
Nieuwlaat R, et al.  
*Eur Heart J* 2005;26:2422-2434



**N=11,409**

**Когорта ATRIA**

(система управляемого медицинского  
обеспечения, Калифорния, США)  
Go AS, et al.  
*JAMA* 2003;290:2685-2692



## Механизм действия новых пероральных антикоагулянтов

# Антиагреганты, одобренные для клинического применения при сердечно-сосудистых заболеваниях

Ацетилсалициловая кислота

Антагонисты рецептора  $2P\gamma_{12}$

- производные тиенопиридина

- клопидогрел
- тиклопидин
- прасугрел

- прямые конкурентные

- тикагрелор

Блокаторы гликопротеинов  
IIb/IIIa тромбоцитов (в/венно)

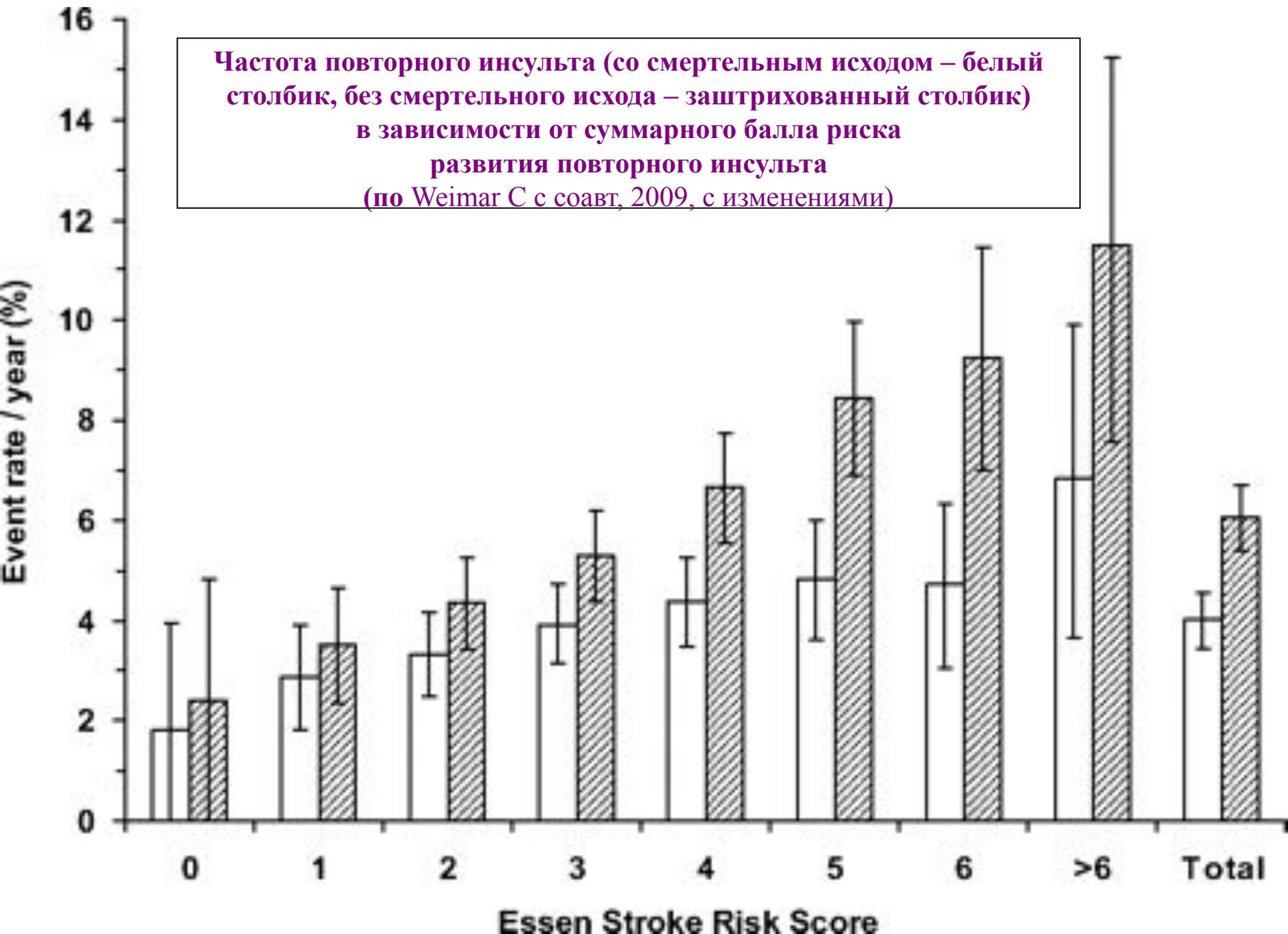
- абциксимаб (нет в РФ)
- руциромаб (только в РФ)
- тирофибан (нет в РФ)
- эптифибатид

Дипиридамол SR

## Антитромбоцитарные средства для вторичной профилактики инсульта

- Аспирин 50-325 мг/сутки
- Клопидогрель (**плавикс**) 75 мг/сутки
- Комбинация дипиридамола ЗВ 200 мг и 25 мг аспирина (**агренокс**) два раза в сутки

Частота повторного инсульта (со смертельным исходом – белый столбик, без смертельного исхода – заштрихованный столбик) в зависимости от суммарного балла риска развития повторного инсульта (по Weimar C с соавт, 2009, с изменениями)



# Ведение больного транзиторной ишемической атакой, «малым» инсультом

**Экстренное обследование:**  
**КТ, МРТ, ДВ МРТ,**  
**Исследование сосудов, сердца,**  
**другие обследования**



**Раннее начало**  
**вторичной профилактики**  
**инсульта**



GROUPE HOSPITALIER  
BICHAT-CLAUDE BERNARD

PARIS DIDEROT UNIVERSITY  
- PARIS 7



# Современная клиника по профилактике инсульта

Pierre Amarenco

INSERM U-698 and Denis Diderot  
University - Paris VII

Department of Neurology and Stroke  
Center

Bichat hospital, Paris, France



## Клинический пример

**Больная 76 лет, перенесшая три ишемических инсульта с развитием сосудистой деменции (дисциркуляторной энцефалопатии) на фоне мерцательной аритмии**

- **Типичная практика – периодическое курсовое лечение вазоактивными и метаболическими препаратами**
- **Три года наблюдения: постоянный прием варфарина 5 мг ( МНО 2-3.0) и акатинол мемантина по 20 мг в сутки – отсутствие повторных инсультов и существенного прогрессирования степени деменции, улучшение качества жизни родственников**

# Эффективное лечение цереброваскулярного заболевания

- Вторичная профилактика инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний
- Посильная умственная деятельность
- Лечение эмоциональных, поведенческих и когнитивных расстройств
- Помощь

