

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
- ❖ Аكاتинола
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

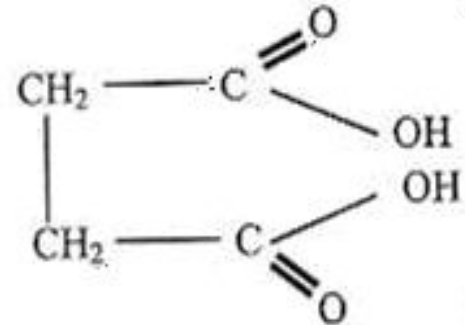
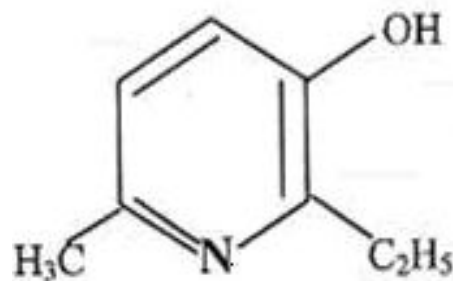
Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

- 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 энергокорректирующей
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.



Антиоксидантные свойства
(структурное сходство с В6)

Синерги

ЗМ



Антигипоксантные свойства
(сукцинат)

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

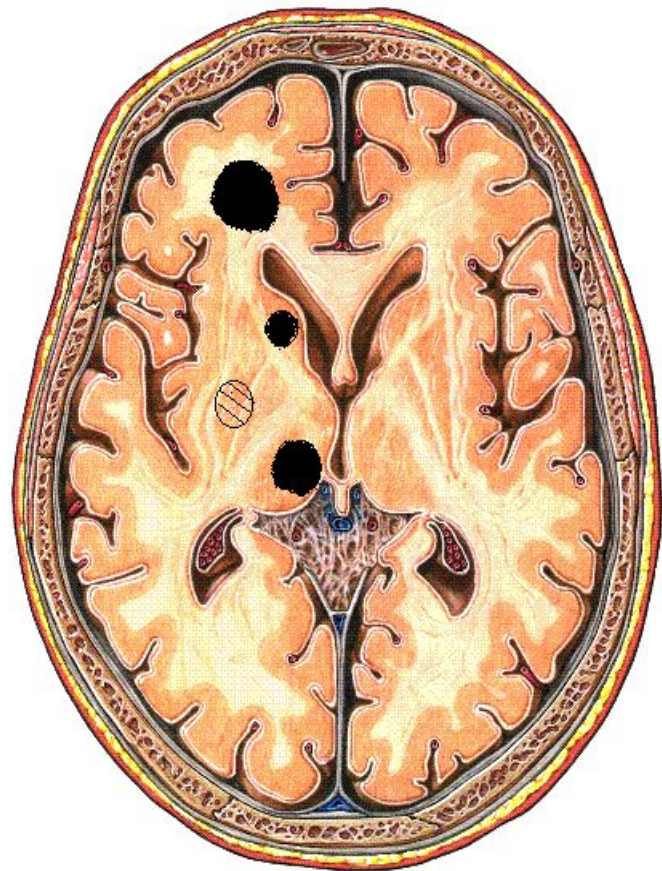
• Когнитивные расстройства

• Псевдобульбарный синдром

• Нарушение походки (апраксия ходьбы)

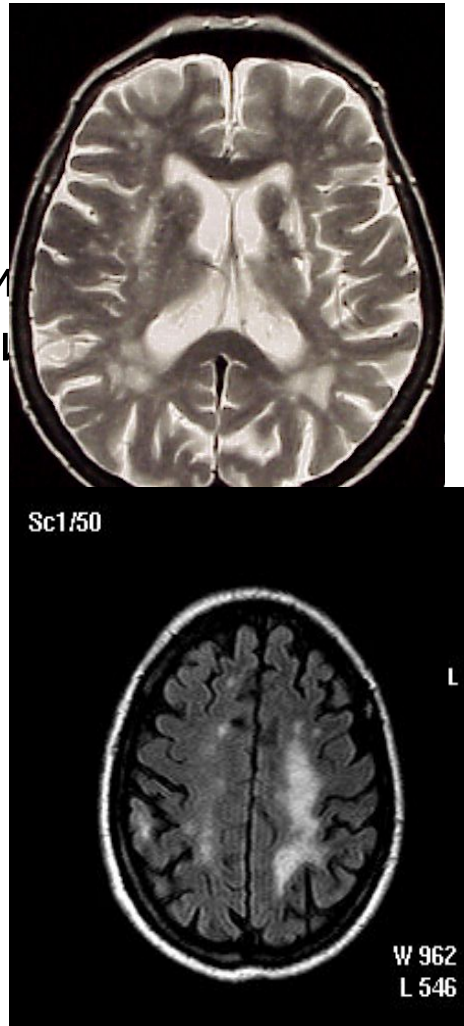
• Амиостатический синдром

• 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

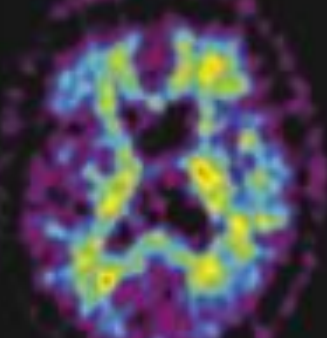
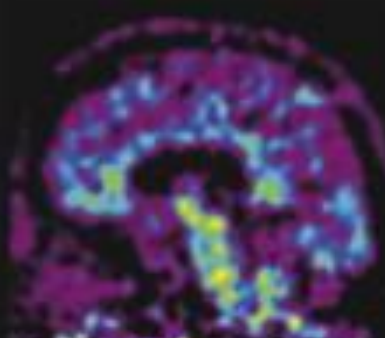
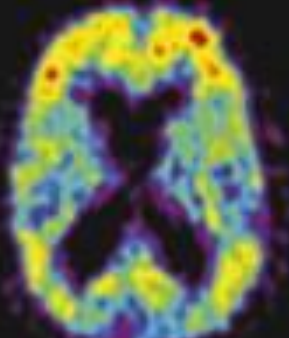
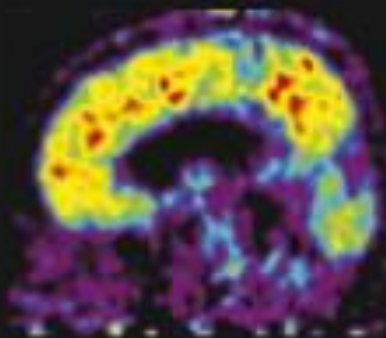
- **А плюс один из поддерживающих критериев В, С, D, or E**
 - **А** Наличие существенных нарушений памяти:
 - Постепенное и прогрессирующее нарушение памяти в течение 6 и более месяцев со слов пациента или его родственников (окружения)
 - Нарушения памяти по данным нейропсихологического обследования
 - 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

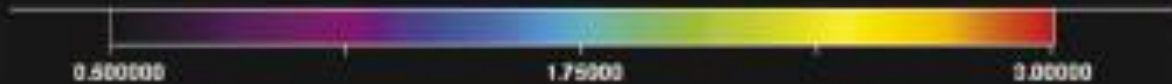
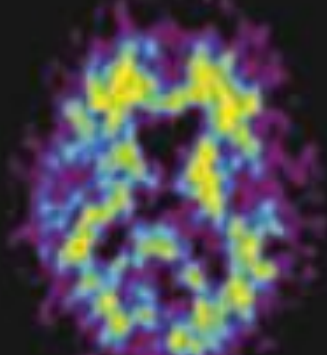
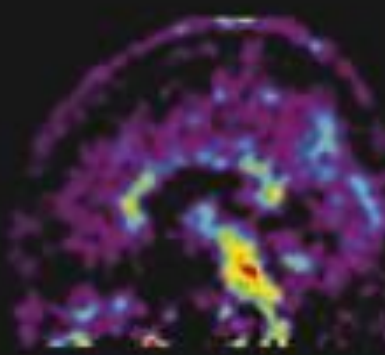
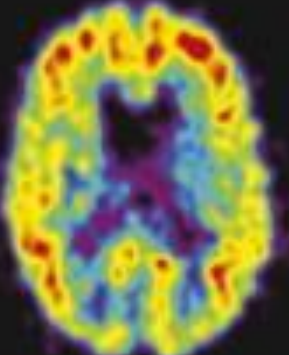
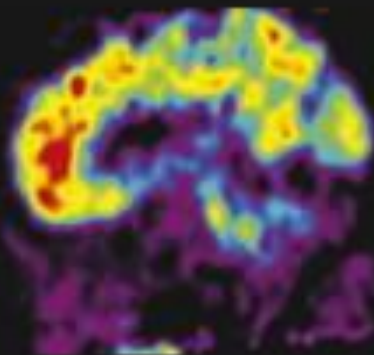
HC



MCI converter

PIB

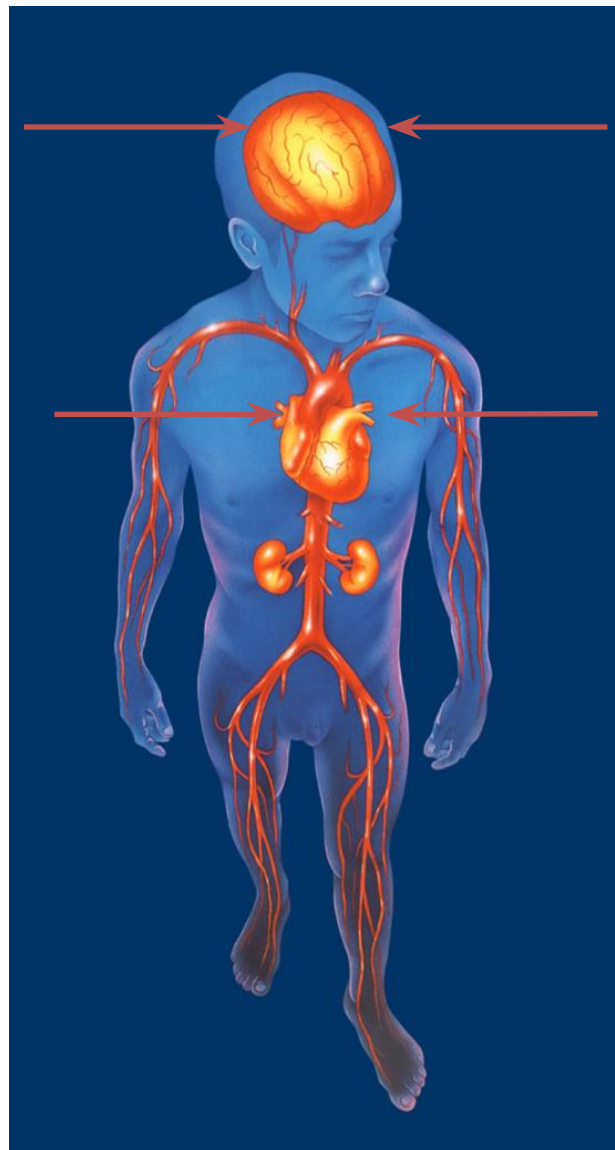
MCI non-converter



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.

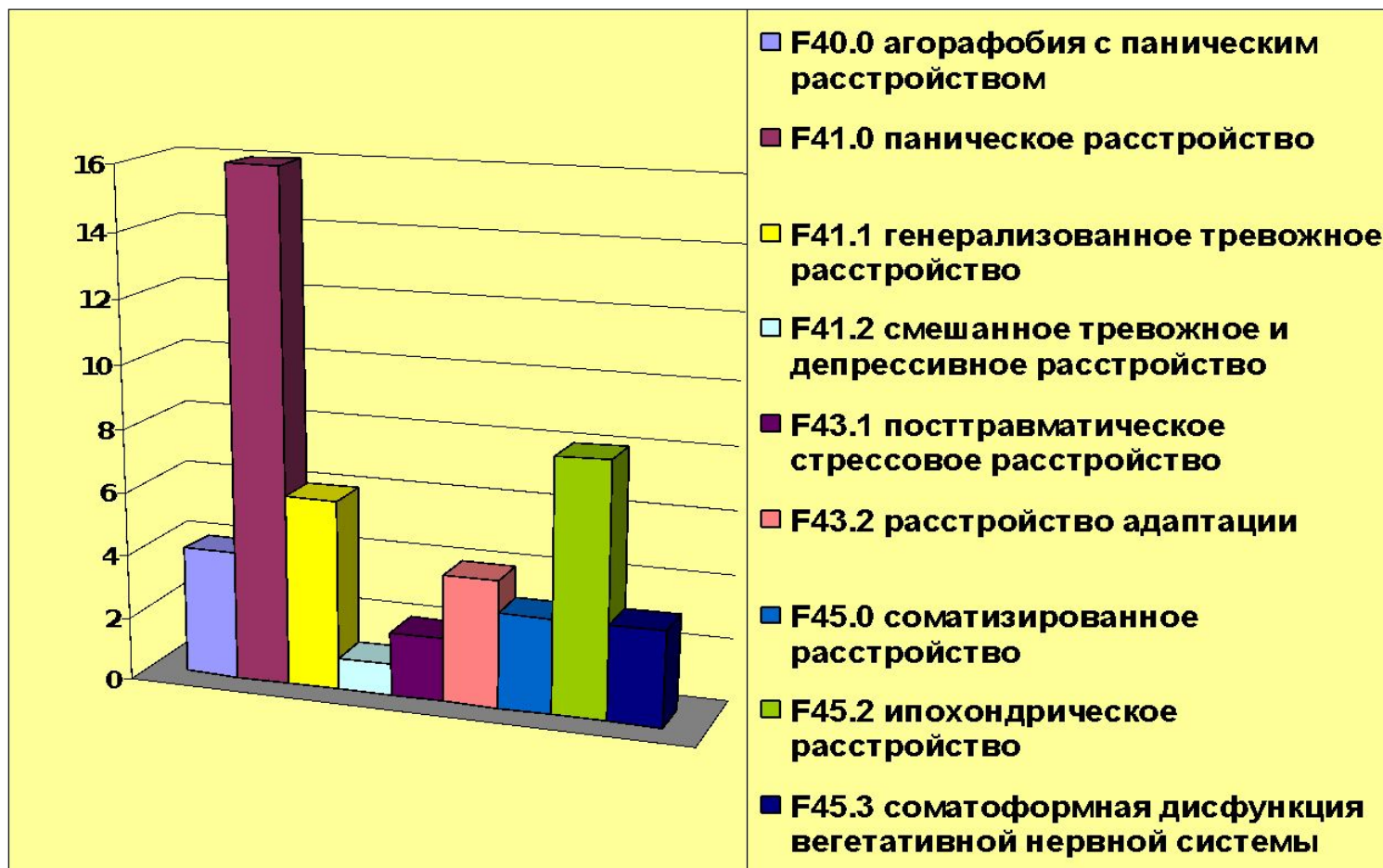
- Неврологическое обследование
- МРТ головы
- Дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий
- Кардиологические обследования (ЭКГ, ЭхоКГ, мониторинг АД, мониторинг ЭКГ и др.)
- Консультация психиатра

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.

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

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

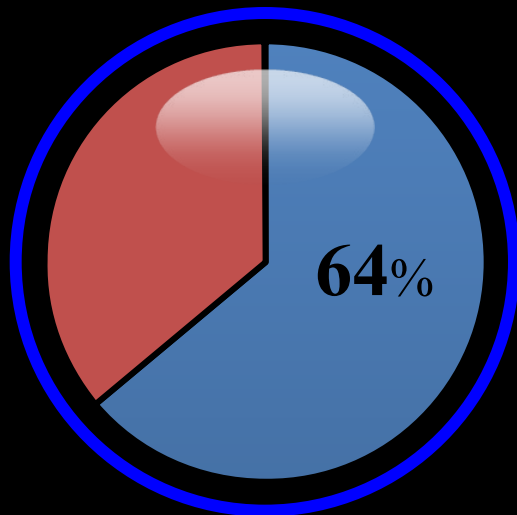
После перенесенного ишемического инсульта или транзиторных ишемических атак

- 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

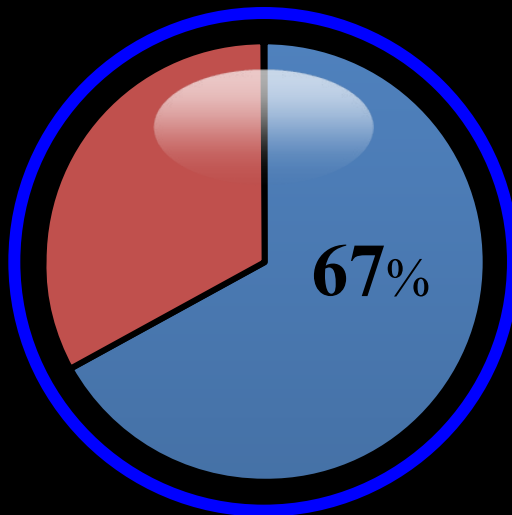
● Варфарин назначался



N=23,657

Когорта Medicare, США

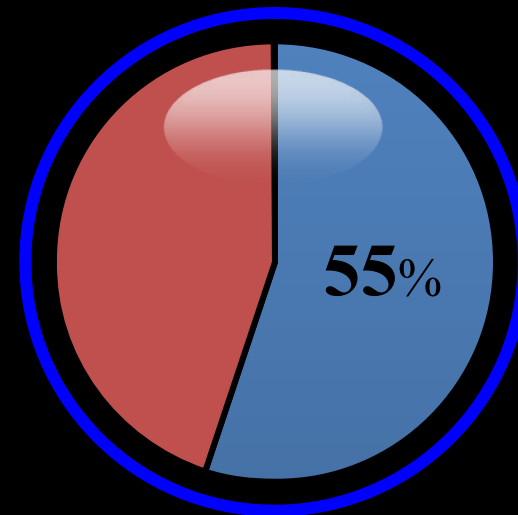
Birman-Deych E, et al.
Stroke 2006;37:1070-1074



N=5,333

Программа EuroHeart

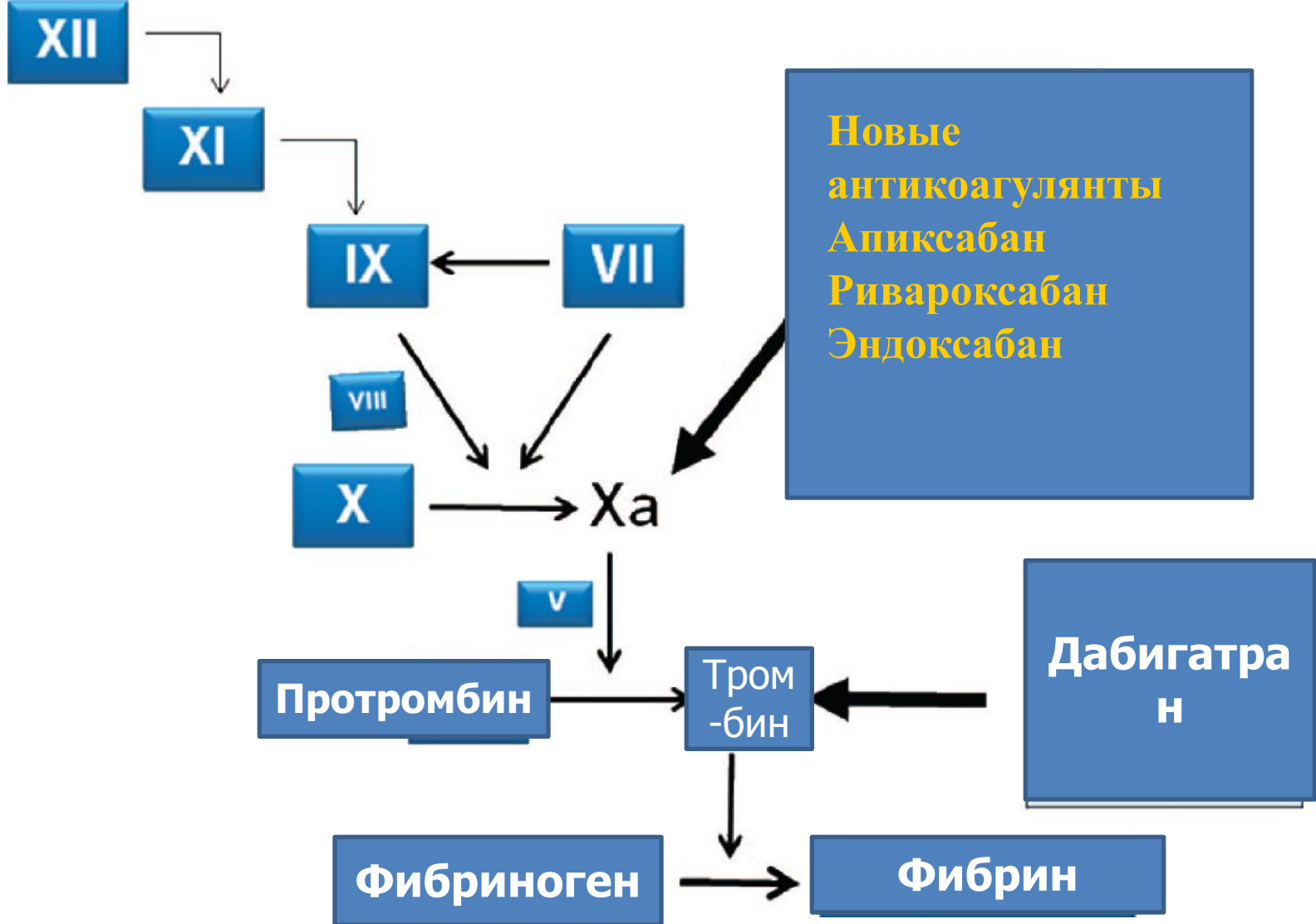
Nieuwlaat R, et al.
Eur Heart J 2005;26:2422-2434



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)

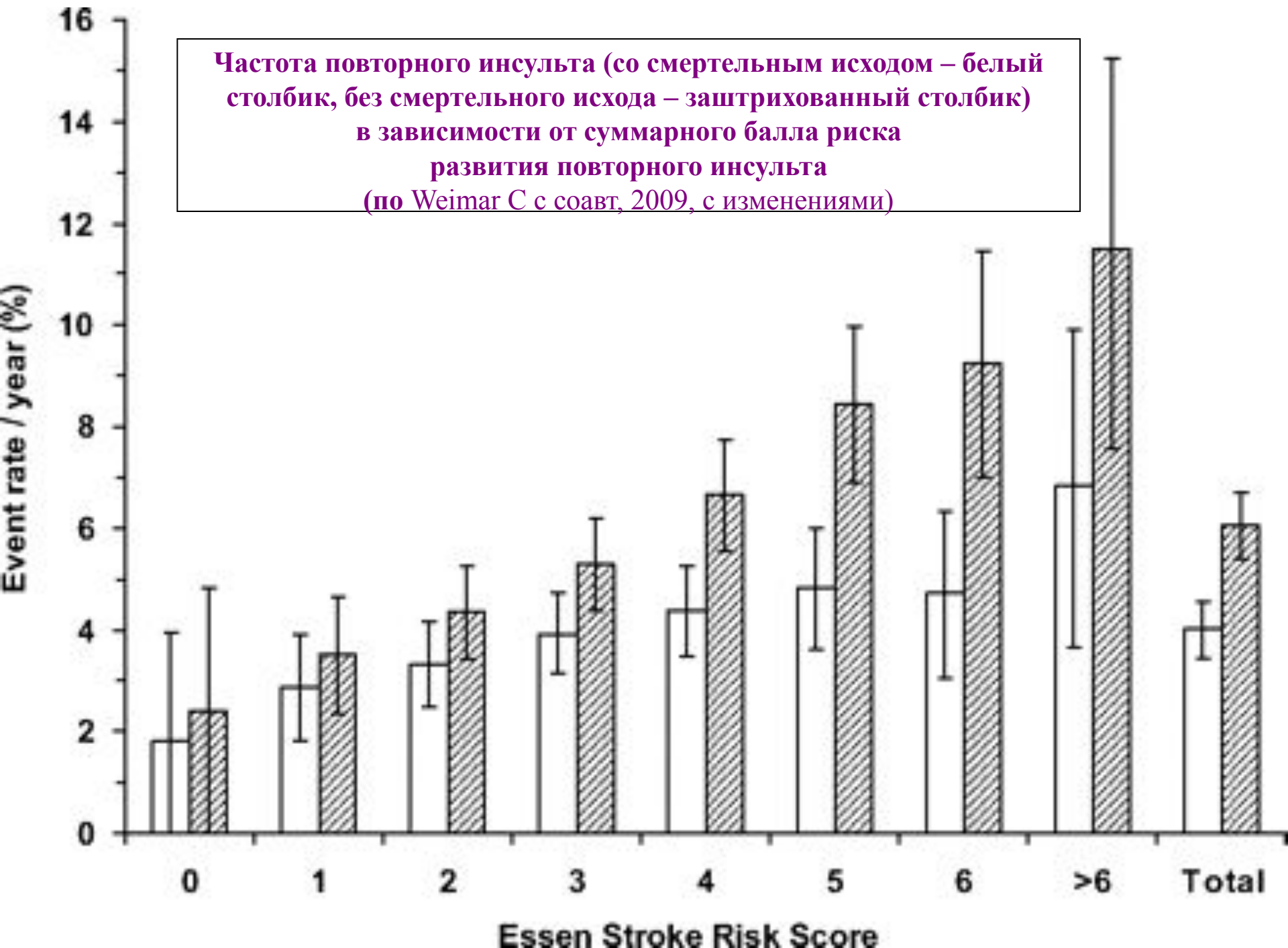
- абциксимаб (нет в РФ)
- руциромаб (только в РФ)
- тирофибан (нет в РФ)
- эптифибатид

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

