

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

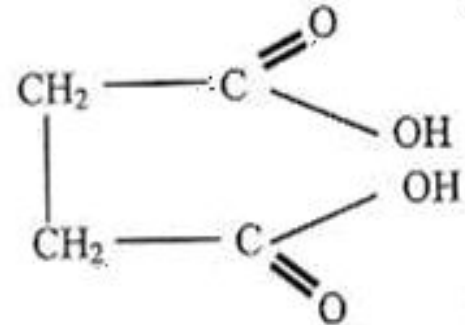
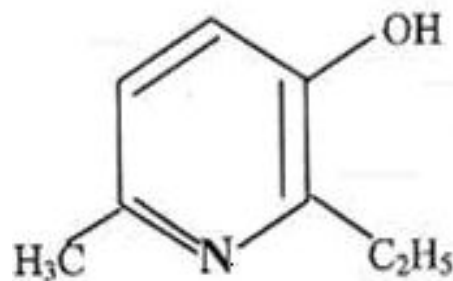
Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему

- 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 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

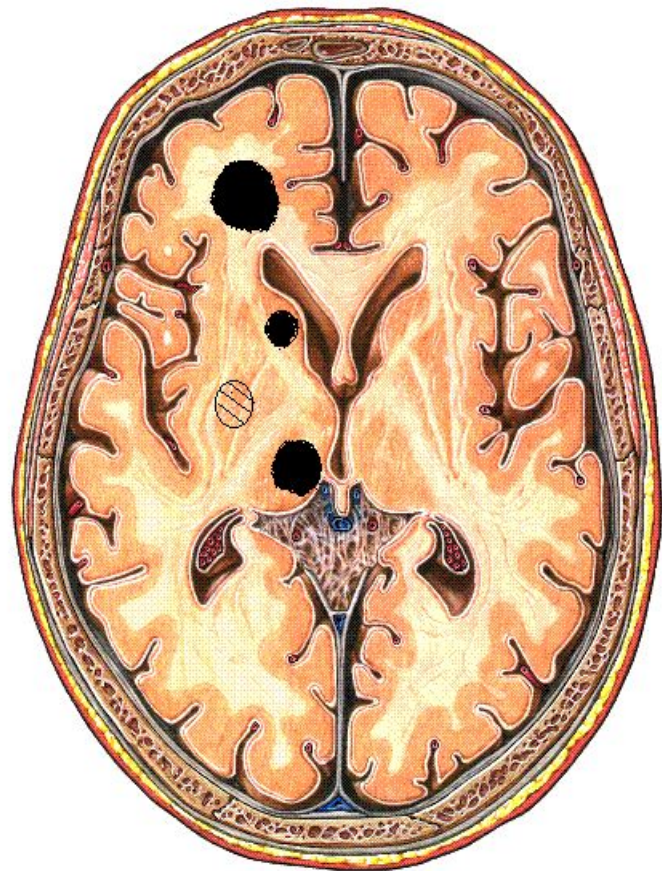
• **Когнитивные расстройства**

• **Псевдобульбарный синдром**

• **Нарушение походки (апраксия ходьбы)**

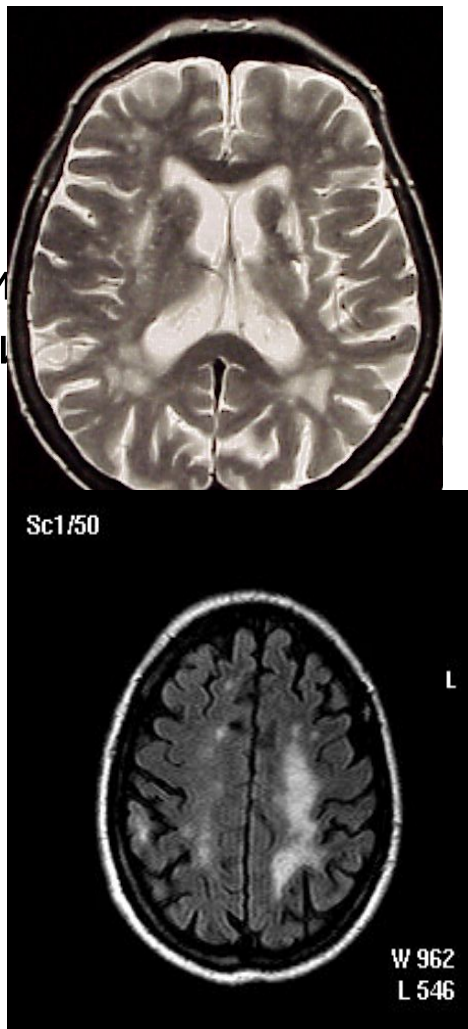
• **Амиостатический синдром**

• **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

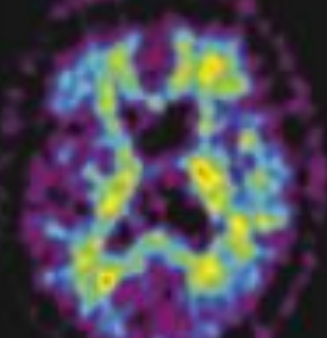
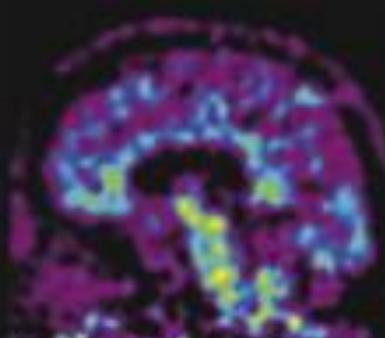
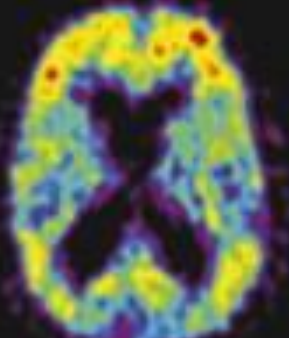
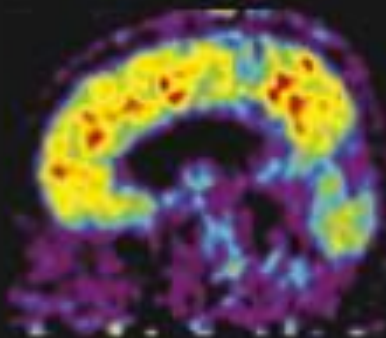
- **А плюс один из поддерживающих критериев В, С, D, or E**
 - **А** Наличие существенных нарушений памяти:
 - Постепенное и прогрессирующее нарушение памяти в течение 6 и более месяцев со слов пациента или его родственников (окружения)
 - Нарушения памяти по данным нейропсихологического обследования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

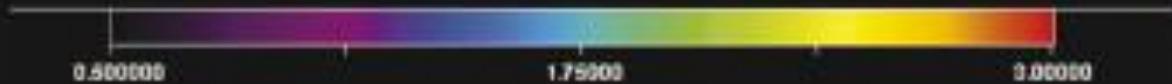
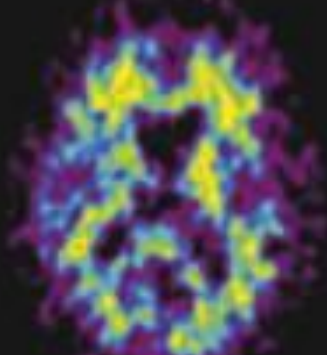
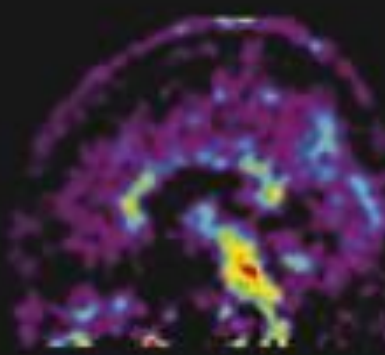
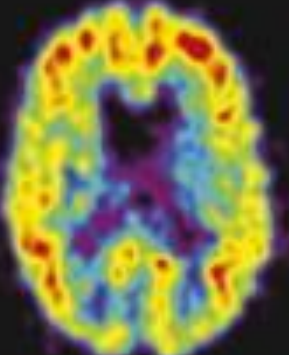
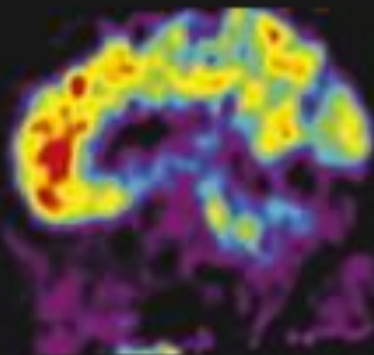
HC



MCI converter

PIB

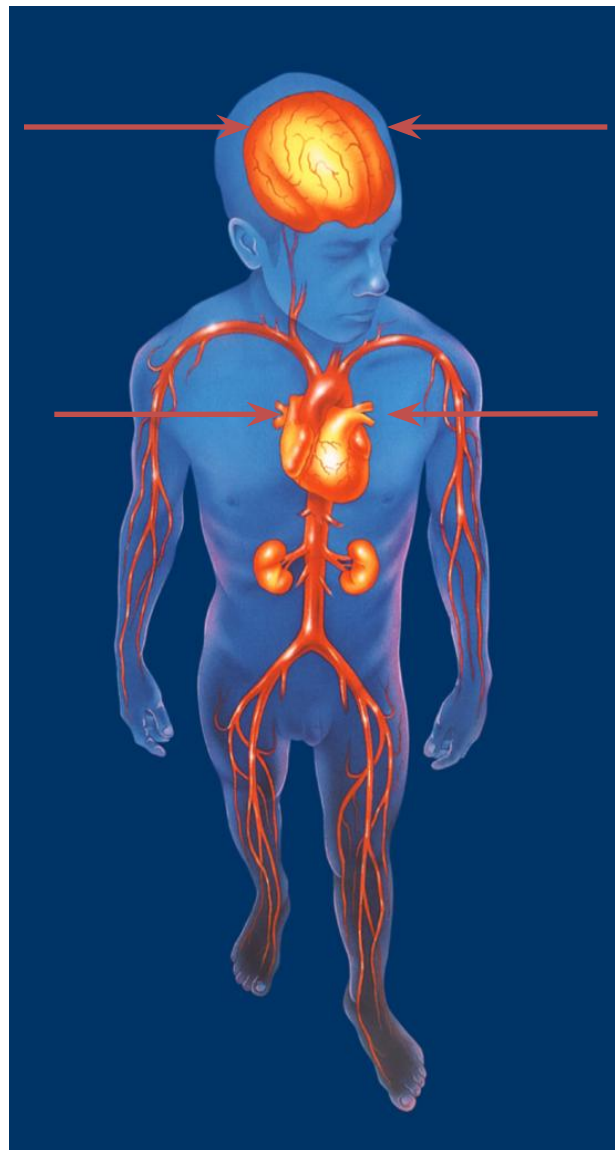
MCI non-converter



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.

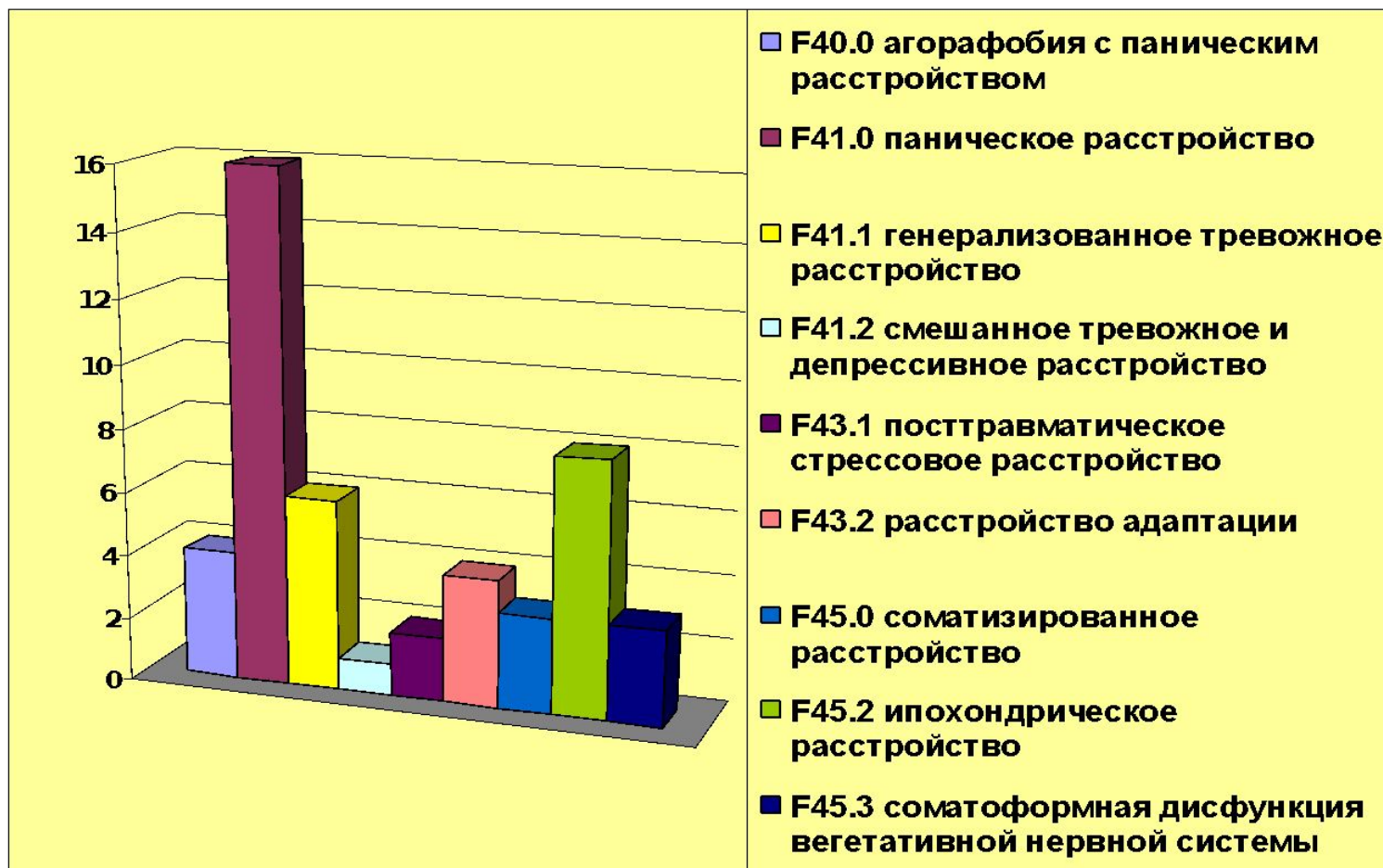
- Неврологическое обследование
- МРТ головы
- Дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий
- Кардиологические обследования (ЭКГ, ЭхоКГ, мониторинг АД, мониторинг ЭКГ и др.)
- Консультация психиатра

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

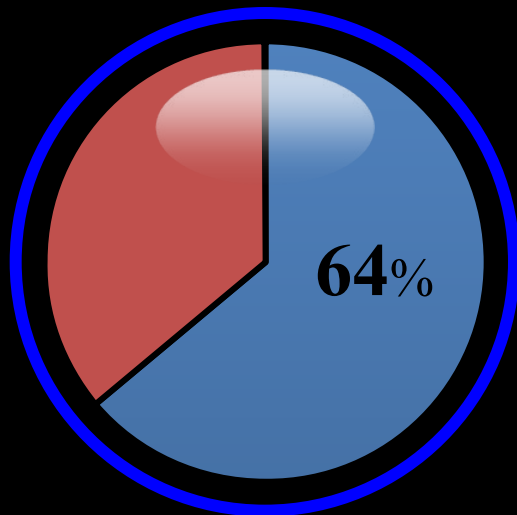
После перенесенного ишемического инсульта или транзиторных ишемических атак

- 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

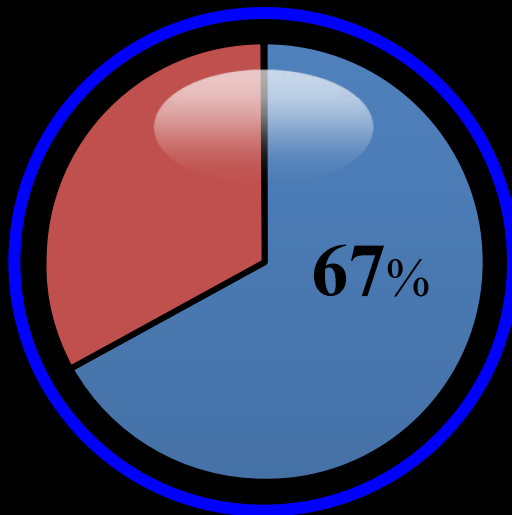
● Варфарин назначался



N=23,657

Когорта Medicare, США

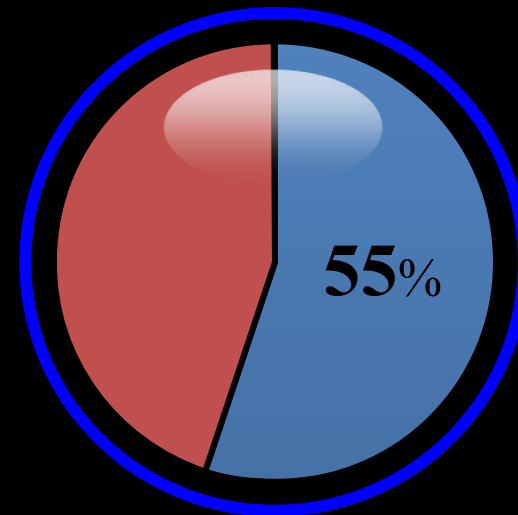
Birman-Deych E, et al.
Stroke 2006;37:1070-1074



N=5,333

Программа EuroHeart

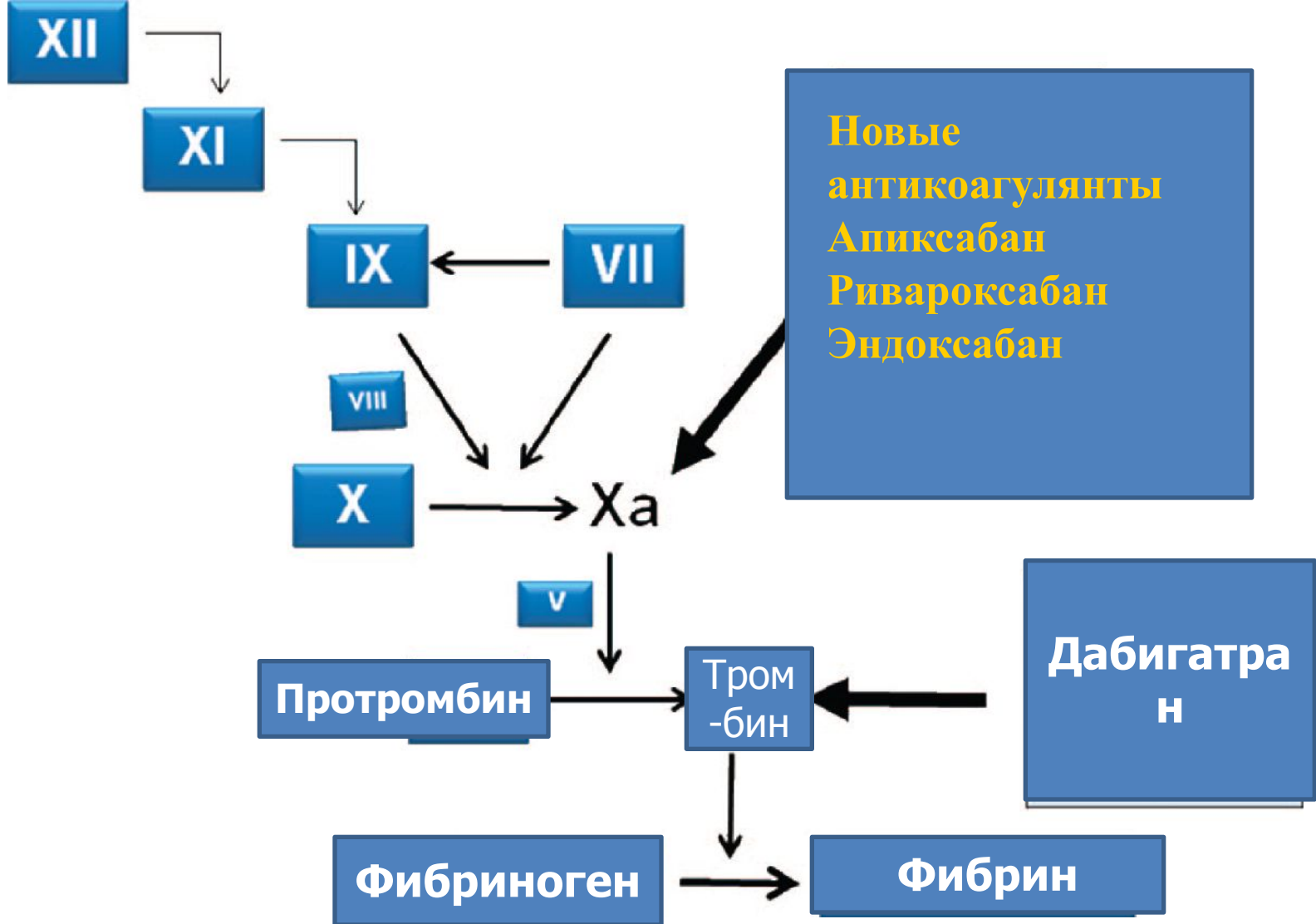
Nieuwlaat R, et al.
Eur Heart J 2005;26:2422-2434



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)

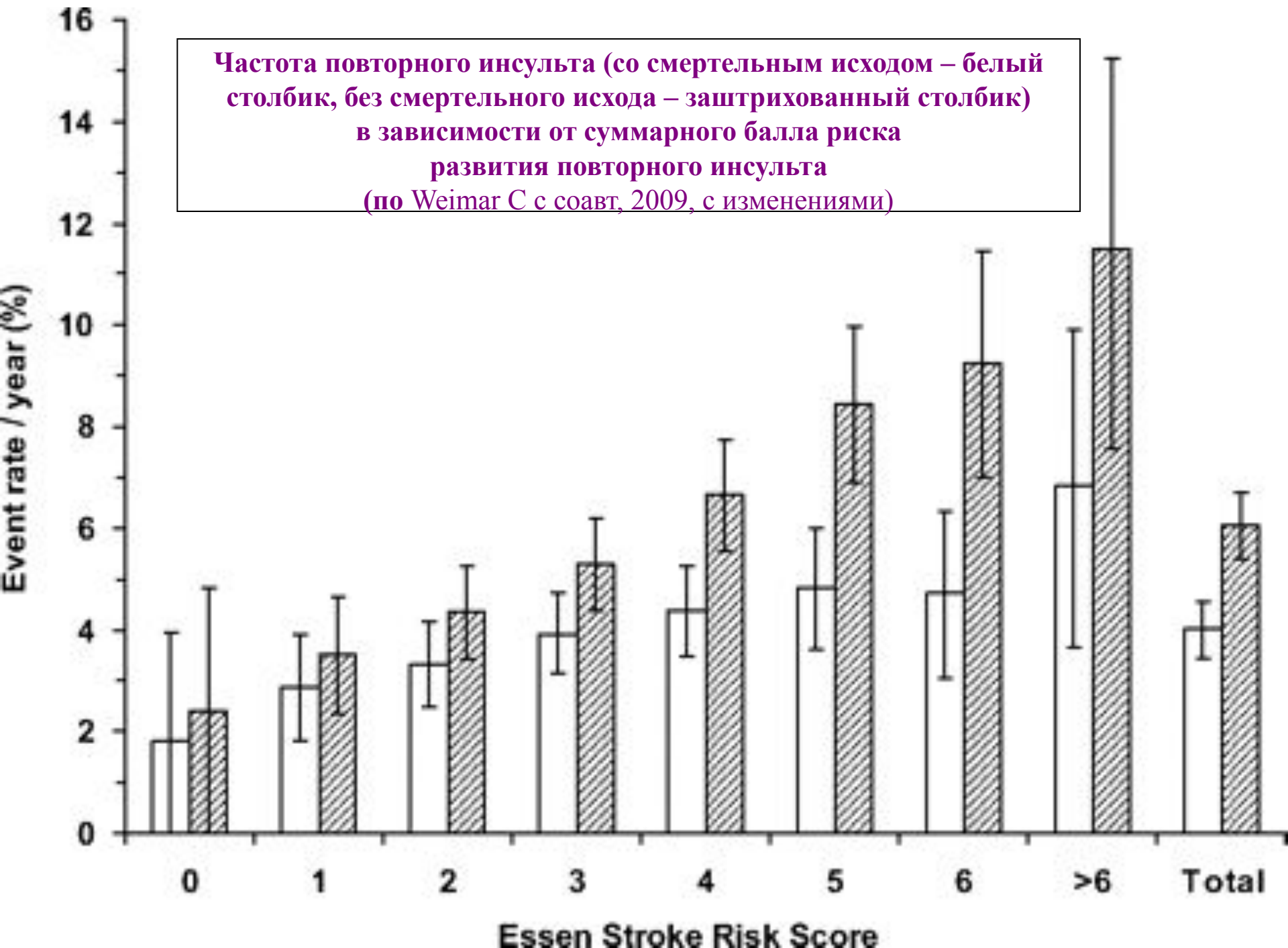
- абциксимаб (нет в РФ)
- руциромаб (только в РФ)
- тирофибан (нет в РФ)
- эптифибатид

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



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS

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

