

# Владимир ПАРФЕНОВ:

## «Несомненный потенциал нейропротективных средств заключается в возможности их использования в самые ранние сроки развития ишемического инсульта»

Острые нарушения мозгового кровообращения – причины летальности и стойкой инвалидизации. Насколько часто россияне сталкиваются с этой патологией? Что приводит к развитию инсульта? Какова роль нейропротективной и нейротрофической терапии в остром и восстановительном периоде инсульта? На эти и другие вопросы мы просили ответить Владимира ПАРФЕНОВА, директора Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессора.

**?** Владимир Анатольевич, одним из самых опасных для жизни состояний считается острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В чем именно заключается опасность ОНМК-состояний? Какова классификация ОНМК?

– ОНМК относят к наиболее распространенным заболеваниям головного мозга в пожилом и старческом возрасте. Среди ОНМК выделяют транзиторные ишемические атаки (ТИА), которые не приводят к стойкому поражению головного мозга, и инсульты, вызывающие его поражение, а нередко и смерть больного. Ишемический инсульт (инфаркт мозга) и ТИА вызываются, соответственно, длительным или кратковременным прекращением кровоснабжения участка мозга – локальной ишемией. Геморрагический инсульт возникает вследствие излития крови в вещество мозга (кровоизлияние в мозг) или в субарахноидальное (подоболочечное) пространство (субарахноидальное кровоизлияние). Инсульты представляют третью по частоте причину смертности населения и первую по частоте причину инвалидности в пожилом возрасте.

**?** Насколько высока заболеваемость ишемическим инсультом среди россиян? С чем это

связано? Кто в первую очередь находится в группе риска?

– Частота инсультов колеблется в разных странах мира от 1 до 4 случаев на 1 тыс. населения в год, значительно увеличиваясь с возрастом. У взрослых инфаркты головного мозга составляют 70–85% от всех случаев инсультов, кровоизлияние в мозг – 20–25%, субарахноидальное кровоизлияние – 3–5%. В России наблюдается высокий уровень заболеваемости инсультом, ежегодно регистрируется до 400 тыс. случаев в год. В стране проживает более 1 млн людей, перенесших это заболевание. При этом более половины из них имеют тяжелую инвалидность. В группе риска находятся люди пожилого и старческого возраста, особенно с наследственной предрасположенностью к инсульту. Риск ишемического инсульта повышается при курении, злоупотреблении алкоголем, наличии артериальной гипертензии, выраженного церебрального атеросклероза, предрасполагающих к церебральной эмболии заболеваний сердца, сахарного диабета и ряда других заболеваний.

**?** В какой степени заболеваемость COVID-19 повышает риск развития ишемического инсульта?

– В течение 2020 г. отмечено увеличение заболеваемости инсультом, что связывают с пандемией



Владимир ПАРФЕНОВ

COVID-19. Коронавирусная инфекция расценивается как фактор риска развития инсульта. Она негативно влияет на свертывающую систему крови (развитие коагулопатии), способствует эндотелиальной дисфункции, ухудшает течение многих заболеваний, которые приводят к инсульту. Сравнение пациентов с инсультом, инфицированных COVID-19 и при отсутствии этой инфекции, показало, что у первых отмечается более тяжелое течение заболевания, чаще сохраняются более значительные расстройства после перенесенного инсульта.

**?** В чем состоит современный подход к лечению ишемического инсульта?

– Наиболее эффективно восстановление кровотока путем удаления тромба (тромбоэкстракция) или его растворения (тромболизис), однако эти методы возможны только в течение нескольких часов (3–6 ч) от начала инсульта. Большое значение

в остром периоде имеют регулярный контроль артериального давления, мониторинг ЭКГ и коррекция имеющихся нарушений, профилактика и при необходимости лечение тромбоэмболии легочной артерии, тромбоза вен нижних конечностей, пневмонии, имеющихся соматических заболеваний, пролежней. Крайне важна ранняя активизация пациента. И конечно, необходима ранняя вторичная профилактика инсульта.

**?** **Насколько часто после инсульта возникают когнитивные нарушения? С чем это связано?**

– Инсульт является одной из наиболее частых причин развития сосудистых когнитивных нарушений. Примерно у каждого пятого больного, перенесшего инсульт, выявляются выраженные когнитивные нарушения и более чем у половины остальных – умеренные. Можно выделить несколько вариантов развития выраженных когнитивных нарушений: 1) одиночный инфаркт «стратегических зон», непосредственно участвующих в регуляции и поддержании когнитивных процессов (префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, зрительный бугор, структуры лимбической системы и др.); 2) множественное очаговое поражение серого и белого вещества головного мозга при повторных инсультах, как клинически явных, так и «немых», выявляемых при рентгеновской КТ или МРТ; 3) сопутствующее инфаркту головного мозга поражение белого вещества (лейкоэнцефалопатия) различного генеза (сосудистого, токсического, дисметаболического); 4) декомпенсация (актуализация) существовавшей до развития инсульта дегенеративной патологии головного мозга, преимущественно болезни Альцгеймера.

**?** **Важнейшим этапом после инсульта является восстановительный период. Какие меры должны быть приняты в это время?**

– В восстановительном периоде большое значение имеют лечебная гимнастика (при наличии двигательных расстройств) и логопедические занятия (у больных с речевыми нарушениями), которые должны начинаться как можно раньше в соответствии с состоянием больного. Ранняя активизация рекомендуется не только для улучшения двигательных функций конечностей, но и для предупреждения тромбоза глубоких вен ног. Большое значение имеют выявление и лечение развившихся эмоциональных (тревожных, депрессивных) и когнитивных нарушений.

**?** **Какова роль средств нейропротективной и нейротрофической терапии в остром и восстановительном периоде после инсульта? Способствуют ли они восстановлению когнитивных функций?**

– Несомненный потенциал нейропротективных средств состоит в возможности их использования в самые ранние сроки развития ишемического инсульта, в т.ч. на догоспитальном этапе. Нейропротективная и нейротрофическая терапия применяется в ряде стран у пациентов с ишемическим инсультом с целью улучшения когнитивных функций и более быстрого восстановления. В нашей стране у пациентов с ишемическим инсультом в его остром и восстановительном периодах разрешены и широко используются несколько таких ЛП.

**?** **Одним из представителей данной группы ЛП является препарат Целлекс. Что отличает этот препарат? Какие клинические эффекты он демонстрирует?**

– Целлекс представляет собой белково-пептидный комплекс, получаемый из головного мозга эмбрионов свиней. В его состав входят белки, включая факторы роста и дифференцировки нервных клеток. Препарат зарегистрирован в нашей стране как ноотропное средство, влияющее на нервную систему. Действие Целлекса направлено на нормализацию

белкового синтеза, восстановление баланса нейротрансмиттеров, усиление процессов восстановления нервной ткани после повреждения. В экспериментальной модели ишемического инсульта показано, что Целлекс уменьшает выраженность повреждения клеток в зоне ишемической полутени и вследствие этого объема пораженной ткани головного мозга. В экспериментальном исследовании с двусторонней перевязкой общих сонных артерий у крыс (модель глобальной ишемии головного мозга) Целлекс повысил выживаемость животных, уменьшил область инфаркта мозга, а также улучшил функциональный исход его поражения. Предполагается, что Целлекс оказывает прямое нейротрофическое действие на нейроны, снижает активацию провоспалительных реакций, стимулирует синтез нейротрофинов.

**?** **Насколько доказаны терапевтические свойства этого препарата?**

– Эффективность Целлекса отмечена в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном мультицентровом клиническом исследовании (КИ) у 480 пациентов в остром периоде ишемического инсульта<sup>1</sup>. Установлено, что применение Целлекса в остром периоде ишемического инсульта приводит к достоверному улучшению речевых функций, оцениваемых по шкале тяжести инсульта (NIHSS) и по шкале «Опросника речи». Эффективность Целлекса наиболее высокая у пациентов с грубыми речевыми нарушениями. Авторы отмечают высокую эффективность Целлекса в остром периоде инфаркта мозга в отношении восстановления утраченных речевых функций.

В плацебо-контролируемом КИ, включавшем 60 пациентов, которым была проведена кардиохирургическая операция с использованием аппарата искусственного

<sup>1</sup> Бельская Г.Н., Крылова Л.Г. Влияние Целлекса на динамику речевых расстройств в остром периоде ишемического инсульта. Фарматека. 2015;13:1–4.

кровообращения, отмечено, что использование Целлекса по 1,0 мл подкожно в течение 8 сут., начиная с предоперационного дня, дает положительный эффект по показателям Монреальской шкалы оценки когнитивной функции и тяжести нейронального повреждения, оцениваемого с помощью белка S100b<sup>2</sup>. Авторы считают, что применение Целлекса до и после кардиохирургических вмешательств может способствовать более раннему регрессу послеоперационной когнитивной дисфункции.

**?** **В какой мере назначение Целлекса способствует более полному восстановлению неврологических функций, нарушенных в результате развития инсульта?**

– В многоцентровом исследовании эффективности Целлекса при ОНМК участвовали 6 российских клинических центров<sup>3</sup>. Наблюдались 178 пациентов с ОНМК, из них большинство (82%) с ишемическим инсультом, остальные (18,0%) с геморрагическим инсультом в возрасте от 35 до 80 лет. Отмечено, что больные, получавшие Целлекс, имеют лучшие исходы ОНМК в виде регресса двигательных, зрительных, речевых и чувствительных расстройств. Авторы рекомендуют Целлекс в дозах 0,1 и 0,2 мг/мл в остром и раннем восстановительных периодах ОНМК.

Один из ведущих специалистов нашей страны по ведению больных с инсультом – Д.Р. Хасанова приводит собственный опыт применения препарата Целлекс у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, сопровождающегося развитием двигательных и речевых нарушений<sup>4</sup>. Профессор Д.Р. Хасанова

<sup>2</sup> Путанов М.А. и др. Полипептидная нейропротекция для профилактики когнитивной дисфункции после кардиохирургических вмешательств: пилотное проспективное плацебо-контролируемое рандомизированное исследование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21 (4):69–78.

<sup>3</sup> Пизова Н.В. и др. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114 (5):22–26.

<sup>4</sup> Хасанова Д.Р. Влияние препарата Целлекс на восстановление двигательных и речевых функций в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. Медицинский совет. 2018;9:14–19.

ва отмечает эффективность раннего применения препарата Целлекс в комплексной терапии пациентов в остром периоде ишемического инсульта с речевыми и двигательными нарушениями. По мнению автора, Целлекс повышает эффективность логопедических занятий, способствует восстановлению движений, тем самым повышая реабилитационный потенциал.

Один из ведущих специалистов нашей страны по диагностике и лечению постинсультных когнитивных нарушений – А.А. Кулеш приводит собственный опыт ведения 288 пациентов в остром периоде ишемического инсульта<sup>5</sup>. Дополнительно к основной терапии 30 пациентам в остром периоде инсульта был добавлен Целлекс в дозе 0,1 мг подкожно в течение 10 дней. Отмечено, что использование Целлекса в остром периоде улучшает когнитивный статус, а также состояние нейродинамических, регуляторных и зрительно-пространственных функций.

**– Каков способ введения и режим дозирования Целлекса? Насколько хорошо переносится этот препарат?**

– Целлекс выпускается в виде раствора в ампулах для подкожного введения. Препарат в дозировке 0,1–0,2 мг применяется 1 раз в сутки подкожно в течение 10 дней. Возможен повторный курс через 10 дней.

В настоящее время в базе научной электронной библиотеки (E-library) нашей страны представлено 134 статьи, посвященные оценке эффективности и безопасности применения Целлекса у пациентов с инсультом, хроническими цереброваскулярными заболеваниями и другими поражениями нервной системы. В этих исследованиях отмечается эффективность и безопасность применения Целлекса при различных неврологических заболеваниях.

<sup>5</sup> Кулеш А.А., Шестаков В.В. Постинсультные когнитивные нарушения и возможности терапии препаратом Целлекс. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116 (5):38–42.

**– В заключение не могли бы Вы поделиться общими рекомендациями для людей из группы риска: в чем должна заключаться профилактика инсульта?**

– Неврологи занимаются профилактикой инсульта у больных, перенесших ТИА или инсульт (вторичная профилактика инсульта). Большое значение имеют не лекарственные методы вторичной профилактики инсульта: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, регулярная физическая активность, правильное питание, снижение избыточной массы тела. Нормализация артериального давления представляет собой одно из наиболее эффективных направлений профилактики как ишемического, так и геморрагического инсульта. В большинстве случаев она основывается на регулярном приеме антигипертензивных средств. После некардиоэмболического ишемического инсульта требуется прием антитромбоцитарных средств: аспирина, клопидогрела или комбинации дипиридамола и аспирина. После кардиоэмболического ишемического инсульта следует принимать варфарин под контролем международного нормализованного отношения (МНО) или – при неклапанной фибрилляции предсердий – новые пероральные антикоагулянты: апиксабан, дабигатран или ривароксабан. Большинству пациентов, перенесших ишемический инсульт, показан прием статинов, дозы которых подбираются индивидуально. Каротидная эндартэктомия наиболее эффективна при выраженном стенозе (сужении 70–99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне вовлеченного полушария в течение первых 3–7 дней с момента неинвалидирующего ишемического инсульта или ТИА. Очень важно, что использование всех методов профилактики предупреждает большинство (80%) повторных инсультов.

Беседовала **Ирина Широкова**,  
«Ремедиум»