

сахарного диабета 2 типа. 1988; 9. Вейн А.М. и Данилов А.Б. Лечение осложнений диабета – новые возможности бенфотиамин. 1997.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**МИЛЬГАММА ПРЕПАРАТЫ ҚАЗІРГІ МЕДИЦИНА-
ЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ КЕҒІНЕН ПАЙДАЛАНАТЫН, ЖҮЙКЕ
ЖАСУШАЛАРЫН ҚАЛПЫНА КЕЛТІРЕТІН ПРЕПАРАТ.
ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАҢА АТАУЫ БЕНФОТИАМИН!**

М.М. Нурсейтов

*Көкшетау қаласының темір жол ауруханасы
және апаттық медицинасының госпиталі*

Мильгамма терапиялық емдер арасында басқа витаминдерге қарамастан үлкен клиникалық тәжірибе жинаған препарат. Мысалы, бұл препарат қазіргі таңда нейросенсор құлаққүкісібар науқастарға көмегі зор. Мильгамманың қолайлы ықпалы туралы көптеген мәліметтер бар, соңғы халықаралық зерттеулердің нәтижелері бойынша бенфотиамин диабеттік ретино- және невропатияның емдеуінде қолайлы әсер беретіндігі көрсетілген. Бенфотиамин препаратын синтездеу арқылы, мамандардың пікірінше, қант диабетінің нейро- және ретинопатия ауруларымен ауыратын науқастарды емдеуге мүмкіншілік пайда болды. Бұл дегеніміз мұндай қаһарлы дерттерден науқастарды құтқаруға мүмкіндік берген түбегейлі өзгертуге арналған дәрумен.

Бенфотиамин (Композитум Мильгамма препараты) және пиридоксиннің комбинациясы қант диабетімен ауыратын науқастардың амыр жүйесін қорғайды және жүйке жүйесінің жұмысын жақсартады. Мұндай қорытындылар диабетті зерттеу бойынша Еуропалық қауымдастықтығымен (EASD) жасалынған. Зерттеулер барысында алынған мәліметтер бойынша Мильгамматамыр бұзушылықтарының профи-

лактикасында қант диабетімен ауыратын науқастарды емдеу барысында тиімділігін көрсетті мысалы: трофика ойылымдары ауруларының емдеуінің алдын алудың бір жолы болып табылады. Мильгамма қабылдау тәртібі – тәулігіне 3 реттен 1 таблеткадан қабылдау керек. Кемінде емделу терапиясының ұзақтығы 4 апта.

S U M M A R Y

**MILGAMMA MODERN MEDICINE IS WIDELY USED IN
MEDICAL PRACTICE THAT RESTORES NERVE CELLS ARE
ALSO CALLED BENFOTIAMINE!**

M.M. Nurseytov

*Kokshetau Railway Hospital
Hospital Emergency Medicine*

The discovery and synthesis of benfotiamine, according to experts, is a significant achievement, which allows you to save diabetic patients from serious complications such as diabetic neuro- and retinopathy.

Very often, thiamine deficiency is accompanied by a deficiency of other B vitamins, particularly pyridoxine. Thiamine, and pyridoxine is also called neurotropic vitamins, which have a decisive influence on the nervous tissue. It is for this reason that their joint application allows to achieve the greatest effect.

The combination of benfotiamine and pyridoxine (drug Milgamma® Compositum) significantly improves the protection of blood vessels in diabetes, and improves the functioning of the nervous system. These conclusions were drawn from the European Association for the study of Diabetes (EASD). The data obtained in studies have shown the effectiveness Milgamma in prevention of vascular disorders in patients with diabetes (trophic ulcers, lesions of the retina) as well as for diabetic polyneuropathy. Receive Mode Milgamma® – 1 tablet 3 times a day. Duration of therapy for at least 4 weeks.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОФЭКТ
ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ**

Л.Б. КУАНОВА, Т.Т. ЯВОРСКАЯ

Медицинский университет Астана, Республиканский диагностический центр

Современные неинвазивные методы оценки кровотока и метаболизма в тканях головного мозга могут оказать существенную помощь в оценке степени повреждения при постинсультной деменции [1]. Деменция развивается у 26,3% через 2 месяца и у 31,8% пациентов через 3 месяца после инсульта [2]. Смертность больных с постинсультной деменцией в ближайшие годы после инсульта в 3 раза выше, чем у постинсультных больных без деменции. Так, по данным Skoog и соавторов [3], летальность среди больных с сосудистой формой деменции в преклонном возрасте на протяжении 3 лет составила 66,7%, тогда как при болезни Альцгеймера – 42,2%. Выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов, с одной стороны, и реальная возможность лечения сосудистой деменции, с другой, делают эту проблему чрезвычайно актуальной в повседневной клинической практике.

Материал и методы

В данной работе представлен обобщенный клинический материал применения алзепила (препарат для лечения деменции, ингибитор холинэстеразы), полученный при исследовании 40 (22 мужчины и 18 женщин) пациентов с постинсультной деменцией. Продолжительность постинсультного периода от 1 до 11 лет. 3 пациентов перенесли инсульт в возрасте до 40 лет. Остальные пожилого возрас-

та (от 46 до 63 лет). У 4 пациентов инсульт был повторным. Клинические проявления и особенности течения дементных расстройств оценивались соответственно разделу МКБ-10: F01. – Деменция сосудистая. Среди пациентов диагноз «Сосудистая деменция мультиинфарктная» (F01.1) – у 15 человек; «Сосудистая деменция субкортикальная» (F01.2) – у 25 пациентов. К началу исследования было зарегистрировано 13 пациентов с легко выраженной деменцией, 21 пациент с умеренно выраженной и 6 с тяжелой деменцией. Суммарный балл по краткой шкале оценки психического статуса MMSE – 16,9±0,41. В дальнейшем проводились нейропсихологическое исследование и окончательная постановка диагноза с использованием нейровизуализационного обследования (35 больных) и ОФЭКТ (8 больных).

Наиболее изученным с позиций доказательной медицины препаратом, применяемым при лечении деменций, является донепезил, обладающий высокой селективностью действия в отношении антихолинэстеразы (АХЭ) головного мозга. Донепезил включен во многие современные зарубежные клинические руководства по ведению пациентов с деменцией альцгеймеровского типа в качестве препарата первого ряда, применение которого при легкой и/или средней степени тяжести болезни Альцгеймера убедительно подтвердило свою



Рисунок 1. Кистозно-трофические изменения в правом полушарии

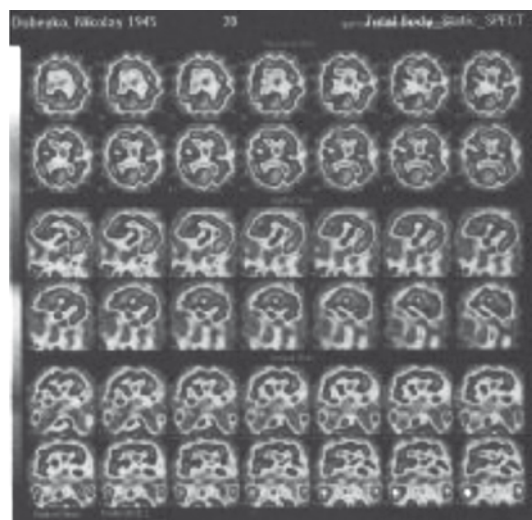


Рисунок 2. Дефект гипоперфузии в бассейне правой средней мозговой артерии. Стеноз правой средней мозговой артерии

эффективность в ходе рандомизированных контролируемых клинических исследований и имеет уровень доказательности А [4]. Алзепил (МТН донепезил) выпускается в таблетках по 5 и 10 мг, а также обладает несомненным удобством в использовании, поскольку благодаря продолжительности своего фармакологического действия принимается всего один раз в сутки (вечером, непосредственно перед сном). В течение 1-го месяца терапии дозировка составляет 5 мг/сут, со 2 месяца терапии дозу увеличивают до 10 мг/сут.

Для оценки эффективности терапии исследовалась динамика неврологических симптомов по формализованным клиническим шкалам, проводилось нейропсихологическое исследование на 1-е сутки приема препарата, на 30 и 60 день наблюдения. В нейропсихологическом тестировании использовались: оценка беглости речи, тест Мюнстберга, тест на обобщение (концептуализация интеллекта), тест «пятый лишний», «10 слов» [5].

Производили определение регионального мозгового кровообращения с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) у 8 пациентов. Перфузию головного мозга исследовали с радиофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc – гексаметилпропиленаминоксимом (ГМПАО) («Ceretec» фирмы AmershamLtd) и выражали в мл крови/мин/100 г ткани головного мозга. У всех больных характер инсульта, размеры очага ишемии и его локализация были верифицированы при помощи МРТ. Исследование выполнялось на компьютерном томографе фирмы «Siemens» с напряженностью магнитного поля 3,5Т.

Результаты и обсуждение

Среди известных факторов риска чаще встречались ИБС, артериальная гипертензия (25 пациентов – 62,5%), сахарный диабет, гиперхолестеринемия (по 15 пациентов – 37,5%) и курение (10 пациентов – 25%). Корреляционная связь между выраженностью когнитивных нарушений по баллам MMSE и выявленными факторами риска не установлена.

Неврологическая симптоматика и нарушения высших корковых функций в основном определялись локализацией очага поражения. Афазия выявлялась у 14 (35%) больных, апраксия у 16 (40%) больных, агнозия у 8 (20%), алексия 5 (12,5%), аграфия у 15 (37,5%). Двигательные нарушения имели место у 100% пациентов, нарушения координации – у 75%, нарушения чувствительности – у 42,5%, гемианопсия – у 10 (25%). У 32 (80%) отмечались

признаки псевдобульбарного пареза, у 10 (25) – диспраксия ходьбы, в 15 (37,5%) – лобная симптоматика, у 6 (15%) – экстрапирамидные нарушения и нейрогенный мочевой пузырь. Аффективные и поведенческие нарушения выявлялись соответственно у 20 и 15 пациентов. За время проведенной терапии наблюдались следующие побочные эффекты: головные боли у 2 пациентов, проходившие на следующие сутки, также отмечена возможность нарушения сна при позднем вечернем приеме (после 22 часов).

Проведенное нейропсихологическое тестирование показало положительное влияние курса алзепила в течение 60 дней на динамику когнитивных функций. Препарат влиял на объем непосредственного запоминания, улучшал память, внимание, мышление. Результаты представлены в таблице 1.

Анализ «беглости речи» показал большую скорость в воспроизведении свободной ассоциации слов, начинающихся на букву «С», на 64,9%. При выполнении теста на внимание (тест Мюнстберга) на 30-е сутки больные делали меньше ошибок, что сказывалось на результате. Также пациенты на 30-е сутки лучше выполняли тест «Пятый лишний». При проведении теста на концептуализацию интеллекта прирост результата к 30 суткам составил +0,5. Разница показателя в сравнении с обследованием до лечения сохранялась к 60 суткам, составив $2,7 \pm 0,2$. Необходимо отметить, что у больных к окончанию курса лечения сохранялся положительный эффект, достигнутый к 30 суткам.

Таблица 1

Нейропсихологическое тестирование в динамике применения алзепила

Тест	Пациенты, получавшие алзепил (n=40)		
	1 день	30 день	60 день
Беглость речи	2,0±0,3	2,6±0,4	2,7±0,2
Тест Мюнстберга	1,05±0,4	1,81±0,7	1,9±0,6
Пятый лишний	4,6±0,5	5,77±0,4	5,82±0,7
Концептуализация интеллекта	2,3±0,3	2,8±0,3	2,7±0,2
10 слов	5,64±1,14	9,03±0,8	8,8±0,6

Результаты нейропсихологического тестирования зафиксировали положительное влияние алzepила на когнитивно-мнестические функции больных с постинсультной деменцией. Препарат улучшал концентрацию, внимание, качество кратковременной и долговременной памяти. Препарат хорошо переносится пациентами и не требует его отмены.

Результаты МРТ головного мозга

У пациентов преобладали очаговые изменения в виде кистозно-глиозных изменений (рис. 1), лакунарных инфарктов. Повреждение теменных и височных долей наблюдалось соответственно в 20 и 15 случаев. Среди больных со «стратегическим» вариантом у 10 пациентов очаг локализовался в таламусе, у 10 – в базальных ганглиях, у 5 – в медиобазальных отделах височной доли. Диффузные изменения были представлены атрофическими изменениями ткани головного мозга и патологией белого вещества по типу перивентрикулярного лейкоареоза.

Наиболее выраженные атрофические изменения наблюдались в лобных и теменных долях, при субкортикальном варианте преимущественно страдали теменные и височные доли.

Результаты ОФЭКТ с ^{99m}Tc – ГМПАО

Нарушения церебральной перфузии выявлялись как крупные зоны снижения перфузии в корковых и подкорковых отделах, в том числе сочетающиеся с перифокальным и гомолатеральным снижением перфузии всего полушария (рис. 2). При стратегическом варианте имели место небольшие зоны аперфузии в проекции базальных ганглиев, в том числе с гомолатеральной гипоперфузией коры головного мозга. Субкортикальный вариант проявлялся множественными мелкоочаговыми асимметричными зонами гипоперфузии в корковых и подкорковых отделах, сочетанием гипоперфузии в проекции базальных ганглиев со снижением перфузии в лобной коре, лобной и теменной коре, диффузным снижением перфузии в корковых отделах полушарий мозга.

Таким образом, перфузионные нарушения были преимущественно связаны с сосудистыми структурными изменениями в виде лейкоареоза и лакун, что может рассматриваться как подтверждение гипотезы деафферентации корковых структур в результате повреждения подкорково-корковых связей.

Не выявлено достоверных различий в выраженности перфузионных нарушений в зависимости от тяжести когнитивного дефицита. При обследовании 5 пациентов с текущей гипертензией были получены результаты, позволившие подтвердить, что в момент развития гипертонического криза имеются изменения, сходные с таковыми при ОНМК. Для пациентов с дементными расстройствами без выраженных изменений артериального давления, наоборот, было характерно наличие небольших участков снижения кровотока в местах локализации сосудистых очагов и областей лейкоареоза с последующим восстановлением кровотока.

Таким образом, у пациентов с постинсультной деменцией отмечались два варианта патологических изменений: в виде множества очагов гипометаболизма в коре головного мозга и базальных ядрах или одиночных зон снижения метаболизма/аметаболизма в так называемых «стратегических» областях головного мозга (теменно-височно-затылочного стыка, зрительных буграх, лобных долях, лимбических структурах).

Зоны сниженного метаболизма и аперфузионные очаги – по сути это проявления острого нарушения мозгового кровообращения с развитием ишемического и реперфузионного повреждения ткани мозга. В изменённых метаболических и гемодинамических условиях

острые события могут протекать малосимптомно, демонстрируя клинику преходящих нарушений и многократно повторяясь, создавать фундамент для прогрессирования сосудистой деменции. В то же время достоверной зависимости метаболических и клинических данных получить не удалось ($r = 0,25$, $p = 0,3$), что возможно связано с небольшим количеством наших наблюдений.

Предположение о том, что повышение АД является предрасполагающим фактором развития деменции и расстройства когнитивных функций, было впервые высказано Skoogetal [3] по итогам пятнадцатилетнего наблюдения за пациентами старше 70 лет. В этом исследовании было установлено, что у больных с исходно высоким уровнем АД (178/101 мм рт. ст.) после 79-летнего возраста чаще развивалась деменция, чем у лиц с более низкими цифрами АД (164/92 мм рт. ст.). Классическое представление о патогенезе сосудистой деменции, развивающейся вследствие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга («атеросклеротическое слабоумие») и множественных мозговых инфарктов («мультиинфарктная деменция»), было дополнено данными о роли ишемического диффузного повреждения белого подкоркового вещества (субкортикальная лейкоэнцефалопатия). Основным фактором, вызывающим поражение сосудов микроциркуляторного русла головного мозга, теперь рассматривается повышенное АД.

Выводы

С нашей точки зрения, нейровизуализационные методы с оценкой метаболических и перфузионных изменений в тканях головного мозга могли бы служить основой для подбора эффективной терапии при постинсультной деменции. Препарат Алzepил можно рекомендовать для коррекции клинических проявлений сосудистой деменции в амбулаторно-поликлинической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Yoshitaka Uchida; Satoshi Minoshima; Shinichi Okada; Tetsuya Kawata; Hisaolto . Diagnosis of dementia using perfusion SPECT imaging at the patient's initial visit to a cognitive disorder clinic. *Clinical nuclear medicine* 2006;31(12):764-73;
2. Fleming K.C. et al. Dementia: Diagnosis and evaluation // *Mayo Clin Proc.* – 1995. – 70. – 1093-107;
3. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al. 15year longitudinal study of blood pressure and dementia // *Lancet.* – 1996. – 347 (9009). – 11-301;
4. O'Brien JT, Burns A; Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *JPsychopharmacol.* 2011 Aug; 25(8):997-1019. Epub 2010 Nov 18;
5. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации/ Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. - М: Антидор. – 2002. – С. 205-224.

Т У Ж Ы Р Ы М

ИНСУЛЬТТАН КЕЙІНГІ ДЕМЕНЦИЯ БАРЫСЫНДАҒЫ ОФЭКТ ҚОЛДАНУДЫҒ КЛИНИКАЛЫҚ МӘНІ

Л.Б. Қуанова, Т.Т. Яворская

Астана Медицина университеті,

Республикалық диагностика орталығы

Зерттеуге жеңіл көрсетілген деменциясы бар 13 емделуші, 21 –шамалап көрсетілген жәнедеменциясы қатты болған науқасқатысты. MMSE бойынша жалпы ұпайы -16,9±0,41. Деменцияға қарсы алzepил дәрізатының емдік тиімділігін бағалау үшін нысандандырылған клиникалық шәкілдер бойынша неврологиялық белгілер қарқындылығы зерттелді, дәріні қабылдаудың бір тәулігіне, 30 және 60-шы күні нейропсихологиялық зерттеу жүргізілді. Алzepилдің инсульттан кейінгі деменциясы бар науқастардың когнитивтік-мнестикалық функциясына жағымды әсер ететіні байқалды.

SUMMARY

CLINICAL RELEVANCE OF SPECT USE AT POSTINSULT DEMENTIA

L.B. Kuanova, T.T. Yavorskaya

Medical University Astana, Republican Diagnostic Center

In research included 13 patients with easy significant dementia, 21- with middle significant and 6- with heavy.

Summary point according to MMSE -16,9±0,41. For performance evaluation of antedementia therapy of alzepila preparation has researched dynamics of neurological symptoms regarding to formalized clinical scales, was carried out neuropsychological research on 1 day preparation receive on 30 and 60 days for analyze. Noted positive influence of alzepil on cognitive-mnestic functions of ill patients with postinsult dementia.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ АЛОТЕНДИНОМ: ФОКУС НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

А.Ж. КАРАБАЕВА, Г.А. ДЖУНУСБЕКОВА, А.М. САРМАСАЕВА, Р.М. ОСПАНОВА, А.Б. ИСАХАНОВА

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы

Артериальная гипертензия (АГ) остается самым частым сердечно-сосудистым заболеванием, распространенность которого неуклонно растет. Будучи основным модифицируемым фактором риска заболеваний сердца, сосудов и почек и одним из принципиально важных триггеров сердечно-сосудистого и почечного континуумов, АГ расценивается сегодня как болезнь, определяющая величину сердечно-сосудистой и отчасти почечной смертности как в национальном, так и в мировом масштабах [1, 2, 3].

Международные рекомендательные документы по диагностике и лечению АГ непрерывно пересматриваются и обновляются по мере появления новых данных. Известные на сегодняшний момент результаты многочисленных крупных рандомизированных и обсервационных исследований не оставляют сомнений в необходимости медикаментозного лечения АГ. Антигипертензивная терапия приводит к снижению риска фатальных и нефатальных инсультов на 30–40%, острого коронарного синдрома – примерно на 20%, существенно снижается риск развития сердечной недостаточности. Применение препаратов для снижения АД ассоциировано с уменьшением частоты поражения органов-мишеней [4].

Краеугольным камнем лечения АГ остается снижение повышенного АД до целевых значений и длительное удержание его на этом уровне. Правомерность данного подхода не вызывает ни малейших сомнений и подтверждается как результатами проспективных клинических испытаний, так и увеличением продолжительности жизни взрослого населения США и Западной Европы по мере улучшения популяционного контроля АГ.

Международные и национальные рекомендации едины во мнении относительно целевых значений АД, которых необходимо достигать при терапии АГ. Для большинства больных это менее 140 и 90 мм рт. ст., а для больных сахарным диабетом (СД) и/или нарушениями функции почек целевой уровень АД ниже – менее 130 и 80 мм рт. ст. В последних Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ круг лиц, у которых необходимо добиваться снижения АД ниже 130 и 80 мм рт. ст., существенно расширился. В эту группу вошли наряду с больными СД и/или поражениями почек также и пациенты с высоким и очень высоким уровнями сердечно-сосудистого риска, а также перенесшие инфаркт миокарда (ИМ) или мозговой инсульт (МИ) [5, 6]. В рекомендациях выделены показания

по выбору лекарственных препаратов для терапии АГ, сопутствующих клинических состояний. Особое внимание уделяется тактике комбинированной терапии. Отсутствие эффекта от монотерапии в течение 6–12 недель служит основанием для назначения второго, а при необходимости и третьего препарата. Комбинированная терапия в низких дозах может назначаться также на первом этапе медикаментозного лечения.

В рекомендациях экспертов ВОЗ-МОАГ (1999 г.) и ВНОК (2001 г.) по диагностике и лечению пациентов с повышенным уровнем АД одним из основных направлений в лечении АГ является применение комбинации АГП. Средние дозы лекарств часто неэффективны, и тогда перед врачом встает вопрос – продолжать увеличение дозы препарата до максимальной или к небольшой дозе первого препарата добавить второй. В последнее время в подавляющем большинстве случаев предпочтение отдается назначению комбинации АГП [4, 5].

Комбинации антигипертензивных препаратов могут быть произвольными и фиксированными. Фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов всегда рациональны, поскольку в них включают препараты с разным механизмом действия, оказывающие аддитивное (синергическое) антигипертензивное действие, дозы которых определены на основании специальных рандомизированных исследований [7, 8, 9].

К преимуществам низкодозовых комбинированных антигипертензивных препаратов можно отнести следующие: простота и удобство приема для пациента;

- облегчение титрования доз;
- простота прописывания препарата;
- повышение приверженности пациентов;
- уменьшение частоты нежелательных явлений за счет снижения доз компонентов;
- снижение риска использования нерациональных комбинаций;
- уверенность в оптимальном и безопасном дозовом режиме;
- уменьшение цены.

Одним из таких препаратов, отвечающим всем требованиям, предъявляемым к фиксированным АГП, является препарат Алотендин (Egis, Венгрия), в состав которого входят блокатор медленных кальциевых каналов амлодипин (в виде 6,95 мг амлодипина бесилата) и селективный – β-адреноблокатор бисопролол (в виде 5 мг бисопролола