

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ТОМ VII ВЫПУСК 3 2012

Институт Детской Неврологии и Эпилепсии имени Святителя Луки

**под руководством профессора К.Ю. Мухина занимается
диагностикой и лечением болезней нервной системы у детей,
специализируется на детских формах эпилепсии.**

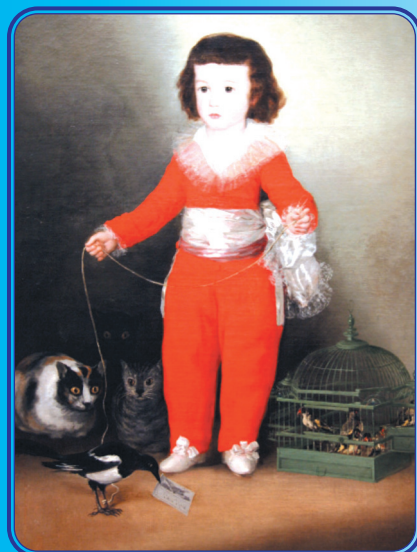
Основные направления деятельности:

- **Эпилепсия у детей и подростков**
- **Головная боль**
- **Нарушения сна у детей**
- **Тики, энурез**
- **Обследование детей
первых месяцев жизни**



Обследования в нашем центре:

- Диагностика и лечение заболеваний нервной системы у детей
- Полная диагностика (в том числе прехирургическая) и лечение эпилепсии
- Консультация неврологов и epileptologists
- Консультация педиатра (часто болеющие дети, гастроэнтерология и др.)
- Консультация психиатра и психолога.
- Консультация генетика с проведением анализов (в том числе кариотипирование)
- **Видео-ЭЭГ-мониторинг** (в специально оборудованных палатах Центра или с выездом на дом к пациенту)
- Компьютерная (цифровая) электроэнцефалография
- УЗДГ (ультразвуковая доплерография) сосудов головы и шеи
- Эхоэнцефалография (ЭХО ЭГ)



**На нашем сайте вы можете подписаться на журнал
«Русский журнал детской неврологии»
через Интернет.**

**Подробная информация о работе Центра с 10:00 до 19:00
по телефонам:**

**Тел.: (+7495) 983-09-03, (+7495) 669-8393, (+7495) 972-80-46
Тел./Факс: (+7495) 394-82-52**

**Адреса: Москва, ул. Борисовские пруды, д. 13, корп. 2.
Московская область. Город Троицк.
Ново-Троицкое-1, ул. Светлая, д. 6.**

Интернет: www.epileptologist.ru

E-mail: center@epileptologist.ru

(подробную схему проезда см. на сайте)

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ТОМ VII ВЫПУСК 3 2012

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Колонка редактора

**Уважаемые коллеги, дорогие друзья и читатели
Русского журнала детской неврологии!**

Перед Вами третий выпуск нашего журнала за 2012 год.

Как и в предыдущих номерах журнала, в этом номере представлены материалы, посвященные эпилепсии. Освещаются такие аспекты этого заболевания, как фармакоэкономический анализ, подробно рассмотренный в работе коллектива авторов (Шагрова Е.В., Орехова Н.В., Леонова М.В., Власов П.Н.) — «Структура затрат на противоэпилептическую терапию по данным центра для детей, больных эпилепсией». Проанализировав фармакоэкономические показатели при идиопатической генерализованной эпилепсии, идиопатической парциальной эпилепсии, эпилептических энцефалопатиях, симптоматической парциальной эпилепсии и криптогенной парциальной эпилепсии, авторы пришли к выводу, что расходы, связанные с заболеванием, увеличиваются при недостаточном эффективности лечения: при 50% эффективности лечения затраты увеличиваются более чем в два раза, а при недостаточной эффективности лечения — более чем в три раза — при всех формах эпилепсии. Непрямые расходы при потере контроля над приступами превосходят экономию прямых расходов.

Гуляев С.А., Архипенко И.В. обсуждают в своей статье актуальный вопрос электроэнцефалографической диагностики эпилепсии — дифференциальная диагностика артефактов и различных форм нормальной и патологической активности на ЭЭГ, которая очень важна для правильной интерпретации картины ЭЭГ.

Садеков И.А. и соавт. (коллеги из Украины) описали случай фокальной эпилепсии детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД).

Также в журнале представлен отчет по заседанию совета экспертов-эпилептологов (27 апреля 2012 года, Москва) «Современные подходы к критериям выбора фармакотерапии эпилепсии».

В этом номере журнала вы найдете материалы, рассматривающие другие аспекты неврологии. В разделе «Обзоры и лекции» Петрухин А.С. и Пылаева О.А. предлагают вашему вниманию фундаментальный обзор исследований эффективности и безопасности ноотропного препарата — церебролизина — в лечении различных заболеваний нервной системы, с акцентом на возможности и перспективы применения этого препарата в детской практике.

Мусина Г.М. (г. Стерлитамак) поднимает вопрос о сложности и неоднозначности интерпретации исследования глазного дна, что нередко вызывает ошибки в диагностике.

Традиционно для вас подготовлены тестовые задания, с помощью которых вы можете проверить свои знания по разным разделам неврологии.

Уважаемые коллеги! Мы приглашаем вас к сотрудничеству, обсуждению актуальных вопросов детской неврологии, дискуссиям на страницах Русского журнала детской неврологии. Присылайте нам статьи, обзоры, рецензии, критические замечания, наблюдения из практики, очерки по истории медицины. Информацию о нашем журнале вы можете получить на сайте www.epileptologist.ru, а направлять статьи — по адресу RJCN@epileptologist.ru.

*С глубоким уважением, руководитель клиники Института детской неврологии и эпилепсии
им. Святителы Луки, профессор К.Ю. Мухин.*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**Андрей Сергеевич Петрухин
Константин Юрьевич Мухин**

Издатель:

**ООО Редакция «Русский журнал детской неврологии»,
117647, г. Москва, ул. Островитянова, д. 32 кв. 284.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петрухин А. С.

главный редактор

Россия, Москва

Мухин К. Ю.

заместитель

главного редактора

Россия, Москва

Алиханов А. А.

Россия, Москва

Белопасов В. В.

Россия, Астрахань

Белоусова Е. Д.

Россия, Москва

Гузева В. И.

Россия, Санкт-Петербург

Заваденко Н. Н.

Россия, Москва

Зыков В. П.

Россия, Москва

Карлов В. А.

Россия, Москва

Кравцов Ю. И.

Россия, Пермь

Мальмберг С. А.

Россия, Москва

Миронов М.Б.

Россия, Москва

(ответственный секретарь)

Прусаков В. Ф.

Россия, Казань

Шоломов И. И.

Россия, Саратов

Шатенштейн А.А.

Россия, Москва

Dulac O.

Франция, Париж

Holthausen H.

Германия, Фохтеройд

Ohtahara Sh.

Япония, Окаяма

Suzuki Y.

Япония, Токио

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА:

Карпова В. И.

заведующий редакцией

Пылаева О. А.

выпускающий редактор

Асадчев С. М.

технический директор

Асадчева Е. С.

компьютерная верстка

Журнал зарегистрирован в Федеральном агентстве по печати и массовым коммуникациям
12 января 2006 года № 12-23 345

Редакция не несет ответственности за содержание и достоверность рекламных материалов.

Воспроизведение опубликованных материалов разрешается по согласованию с редакцией

Мнение Редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов

ISSN 2073-8803 10002

Номер подписан к печати 15 октября 2012 года
Отпечатано: Типография «ПринтСервисГрупп»
Тираж — 2000 экз.

Адрес редакции:

Москва, ул. Борисовские пруды, дом 13, корпус 2.

Телефон/Факс: (495) 394 8252, 936 9418, 8 926 290 5030

E-mail: RJCN@epileptologist.ru

center@epileptologist.ru

web: www.epileptologist.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Колонка редактора	1
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
<i>Гуляев С.А., Архипенко И.В.</i> Артефакты при электроэнцефалографическом исследовании: выявление и дифференциальный диагноз	3
<i>Шагрова Е.В., Орехова Н.В., Леонова М.В., Власов П.Н.</i> Структура затрат на противоэpileптическую терапию по данным центра для детей, больных эpileпсией	17
<i>Мусина Г.М.</i> «Двойное» глазное дно»	25
ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ	
<i>Петрухин А.С., Пылаева О.А.</i> Перспективы применения препарата церебролизин в неврологии и его место в клинической практике детского невролога	27
НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>Садеков И.А., Петренко Л.В., Садекова И.В., Тишковец О.И.</i> Случай фокальной эpileпсии детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эpileптиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД)	41
НОВОСТИ НЕВРОЛОГИИ	
Современные подходы к критериям выбора фармакотерапии эpileпсии (заседание совета экспертов–эpileптологов, 27 апреля 2012 года, Москва) .	45
ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ	
Тесты (проверьте свои знания)	46
Требования для авторов	48

АРТЕФАКТЫ ПРИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ: ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

С.А. Гуляев, И.В. Архипенко

ARTIFACTS ON EEG: IDENTIFICATION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

S.A. Guljaev, I.V. Arkhipenko

Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки, Москва

Артефакты, получаемые в ходе проведения электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ), представляют собой дефект записи. Современная электроэнцефалографическая аппаратура регистрирует чрезвычайно малые величины изменений биоэлектрических потенциалов, в связи с чем истинная ЭЭГ-запись может искажаться вследствие воздействия разнообразных физических (технических) и/или физиологических артефактов. Нередко это создает значительные трудности при ее расшифровке и интерпретации.

Целью данной работы поставлена демонстрация наиболее характерных артефактов, возникающих при проведении ЭЭГ-исследования, на примере отдельных записей для повышения знаний врачей, проводящих ЭЭГ-исследования.

В работе показано, что практически все ЭЭГ-артефакты имеют определенные (уникальные) характеристики, позволяющие опытному специалисту отделить их от основной записи. Поэтому даже при проведении исследования на современной диагностической аппаратуре специалист должен распознавать и отмечать регистрируемые артефакты, прилагая максимальные усилия к их устранению из основной записи ЭЭГ.

Ключевые слова: ЭЭГ, артефакты, диагностика.

Artifacts produced in the course of electroencephalographic studies (EEG) is a defect of the recording. Modern equipment detects electroencephalographic extremely small values of changes of bioelectric potentials, and therefore the true EEG recording may be distorted due to the impact of various physical (technical) and / or physiological artifacts. Often this makes it very difficult for her explanation and interpretation.

The purpose of this article is demonstration of the most typical artifacts that appear during EEG recording to increase the knowledge of doctors conducting EEG study.

It is shown that almost all of EEG artifacts have specific (unique) features that allow to experienced doctors separate them from the main record. Therefore, even during the study on the modern diagnostic equipment EEG-technician and doctors must recognize the recorded artifacts, doing its best efforts to remove them from the main recording of EEG.

Key words: EEG, artifacts, diagnostics.

Современная электроэнцефалографическая аппаратура регистрирует чрезвычайно малые величины изменений биоэлектрических потенциалов, в связи с чем истинная запись ЭЭГ может искажаться вследствие воздействия разнообразных физических (технических) и/или физиологических артефактов. В большинстве случаев подобные искажения убираются при помощи аналогово-цифрового преобразования и различных фильтров, но если артефактное воздействие совпадает по частотно-волновым характеристикам с реальной записью ЭЭГ, эти способы становятся неэффективными [1]. Определенную помощь в выделении и нейтрализации подобных артефактов может оказать использование полиграфической записи с автоматическим устранением «типичного» графоэле-

мента, но такой подход не всегда достаточно эффективен. В результате, основная работа по выявлению и устранению артефактов из записи ЭЭГ ложится на врача-специалиста.

Особую важность подобная дифференциальная диагностика приобретает при диагностике различных пароксизмальных состояний, в частности, при эпилепсии. По данным Jeavons (1983), ошибки дифференциальной диагностики эпилепсии достаточно распространены. Гипердиагностика эпилепсии составляет 20-25% всех случаев впервые диагностированной эпилепсии. Случаи гиподиагностики встречаются реже и составляют, по данным разных авторов, до 10% случаев [3]. В большинстве случаев подобные ошибки связаны не только с особенностями течения заболевания и трудностью верифика-

ции его клинической картины, но и с неправильной интерпретацией данных электрофизиологических исследований. Таким образом, современное ЭЭГ-исследование функциональной активности головного мозга требует от врача умения адекватно и качественно проводить дифференциальную диагностику истинной мозговой активности и различного рода артефактов.

Цель данной работы состоит в демонстрации наиболее характерных ЭЭГ-артефактов, возникающих при проведении ЭЭГ-исследования.

Материалом для исследования послужил анализ записей ЭЭГ пациентов различных возрастов, проходивших ЭЭГ-исследование для исключения различных патологических состояний (согласно рекомендациям [5,6]).

Результаты

По происхождению, артефакты подразделяют на физические (технические, технологические) и физиологические. Наиболее часто из физических артефактов встречаются: сетевая наводка, телефонный артефакт, обрыв проводника, плохой контакт электрода, артефакт высоко-

го импеданса. Из физиологических артефактов часто регистрируются: ЭКГ-артефакт, сосудистый РЭГ-артефакт, кожно-гальванический артефакт (реакция КГР), глазодвигательный артефакт, электроокулограмма (ЭОГ), миографический артефакт — электромиограмма (ЭМГ).

Физические артефакты. Сетевая наводка от сети переменного тока частотой 50 Гц (рис. 1) в современных ЭЭГ-регистраторах встречается редко. Причиной ее появления, помимо неисправности аппаратуры, является влияние мощных электромагнитных полей сетевого тока от медицинской аппаратуры (магнитно-резонансной, рентгенологической, физиотерапевтической). Для устранения сетевой наводки необходимо отрегулировать энцефалограф, проверить наличие заземления аппаратуры, нарушение контакта в электродных проводниках и входной коробке передач. Исправить плохой контакт электродов с кожными покровами, в местах высокого сопротивления под электродом путем обезжиривания кожи спиртом, дополнительно покрытия места контакта электрода с кожными покровами электропроводным гелем, обеспечить полное прижатие электрода к коже обследуемого пациента. В случае необходимости

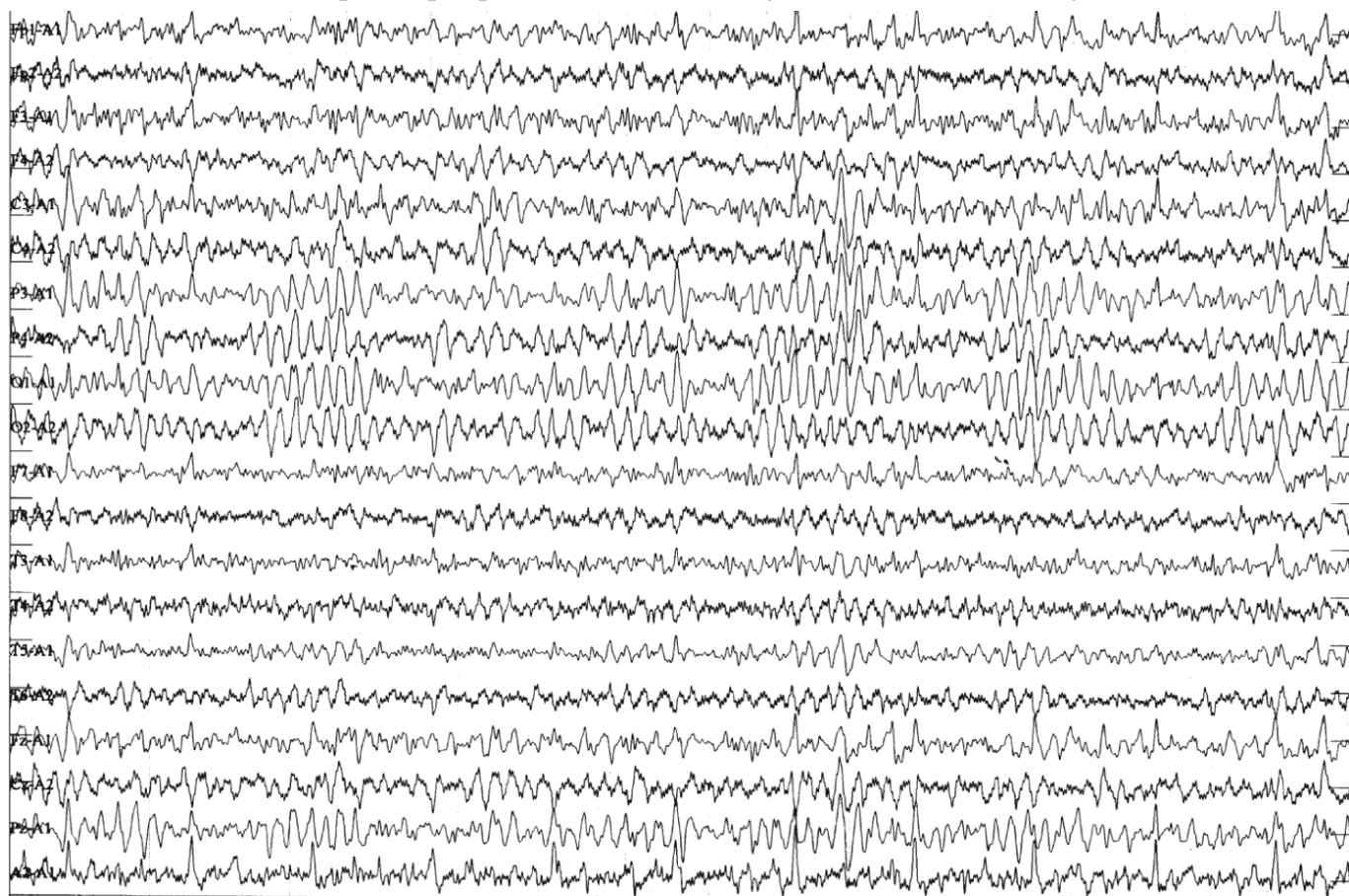


Рис. 1. Сетевая наводка 50 Гц по отведениям правого полушария.

проведения исследования вблизи источников электромагнитных излучений можно на короткое время выключить все электроприборы, чтобы исключить сетевую наводку 50 Гц. Если это невозможно, например, в операционной или палате интенсивной терапии, то можно применить фильтр высокой частоты. Однако следует учитывать, что в этом случае из ЭЭГ исчезают соответствующие частоты биоэлектрической активности головного мозга обследуемого.

Телефонный артефакт. Сходным с сетевой наводкой по происхождению и форме является артефакт от телефонного звонка (рис. 2). Он возникает при расположении телефонного ап-

трудностей, если специалист присутствует во время записи и знает условия ее проведения. Тем не менее, если анализ данных проводится отсрочено во времени, то врачу необходимо обращать внимание на указанный уровень бодрствования пациента, а также на типичную локализацию и симметрию выявляемых артефактов.

Обрыв проводника (потеря контакта с пациентом). Для этого артефакта характерны резкие скачки потенциала с «зашкаливанием» (рис. 4). Чаще всего они появляются при обрыве соединительного провода, плохой установке электрода, поляризации электрода или при накоплении электрических зарядов на теле обследуемо-



Рис. 2. Телефонный артефакт, возникающий при звонке телефона.

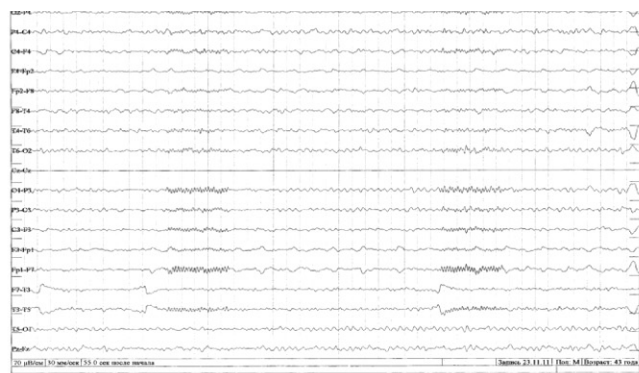
парата рядом с пациентом, что позволяет ЭЭГ-анализатору регистрировать электромагнитные волны, возникающие во время работы телефонного звонка.

При последующем анализе в случае выявления телефонного артефакта нужно проводить его дифференциальную диагностику между сходными физиологическими графоэлементами, такими как сонные веретена и группы заостренных бета-волн по типу «щеток» (феномена низкоамплитудной быстрой активности «*lafa*») (рис. 3).

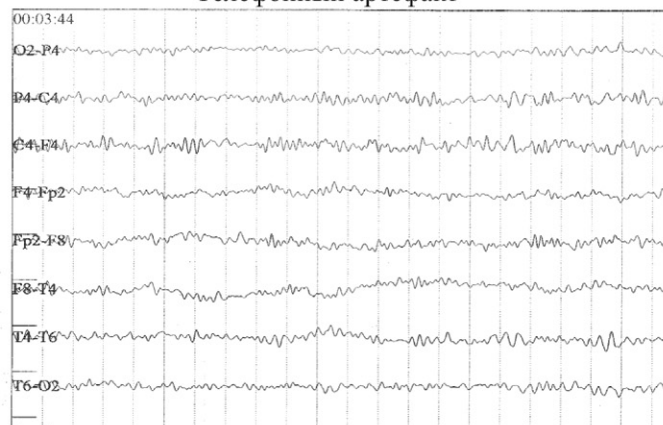
Как правило, это не вызывает значительных

трудностей, если специалист присутствует во время записи и знает условия ее проведения. Тем не менее, если анализ данных проводится отсрочено во времени, то врачу необходимо обращать внимание на указанный уровень бодрствования пациента, а также на типичную локализацию и симметрию выявляемых артефактов.

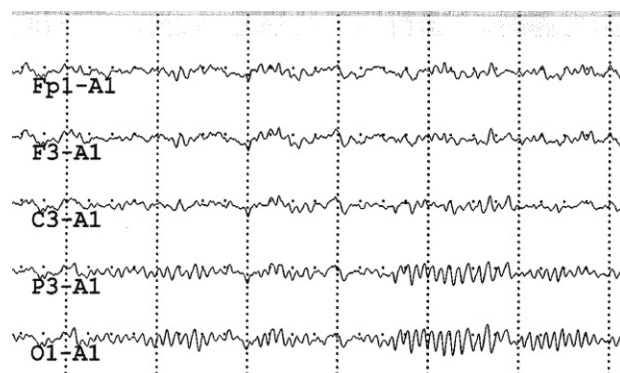
При обрыве соединительного провода или появлении потенциала поляризации необходимо заменить электрод. По данным Л.Р. Зенкова (1996) [2], потенциалы поляризации появляются чаще при использовании медных и латунных электродов, подвергнутых некачественному золочению или серебрению, потому что в области нарушенного покрытия в присутствии электро-



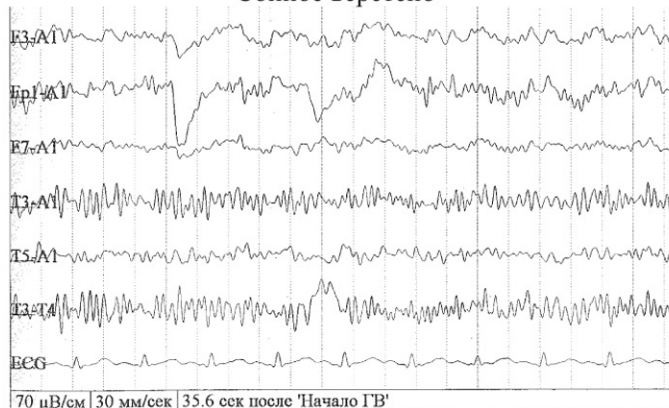
Телефонный артефакт



Бета-ритм



Сонное веретено



Миограмма

Рис. 3. Сходные с телефонным артефактом графоэлементы, встречающиеся в записи ЭЭГ.

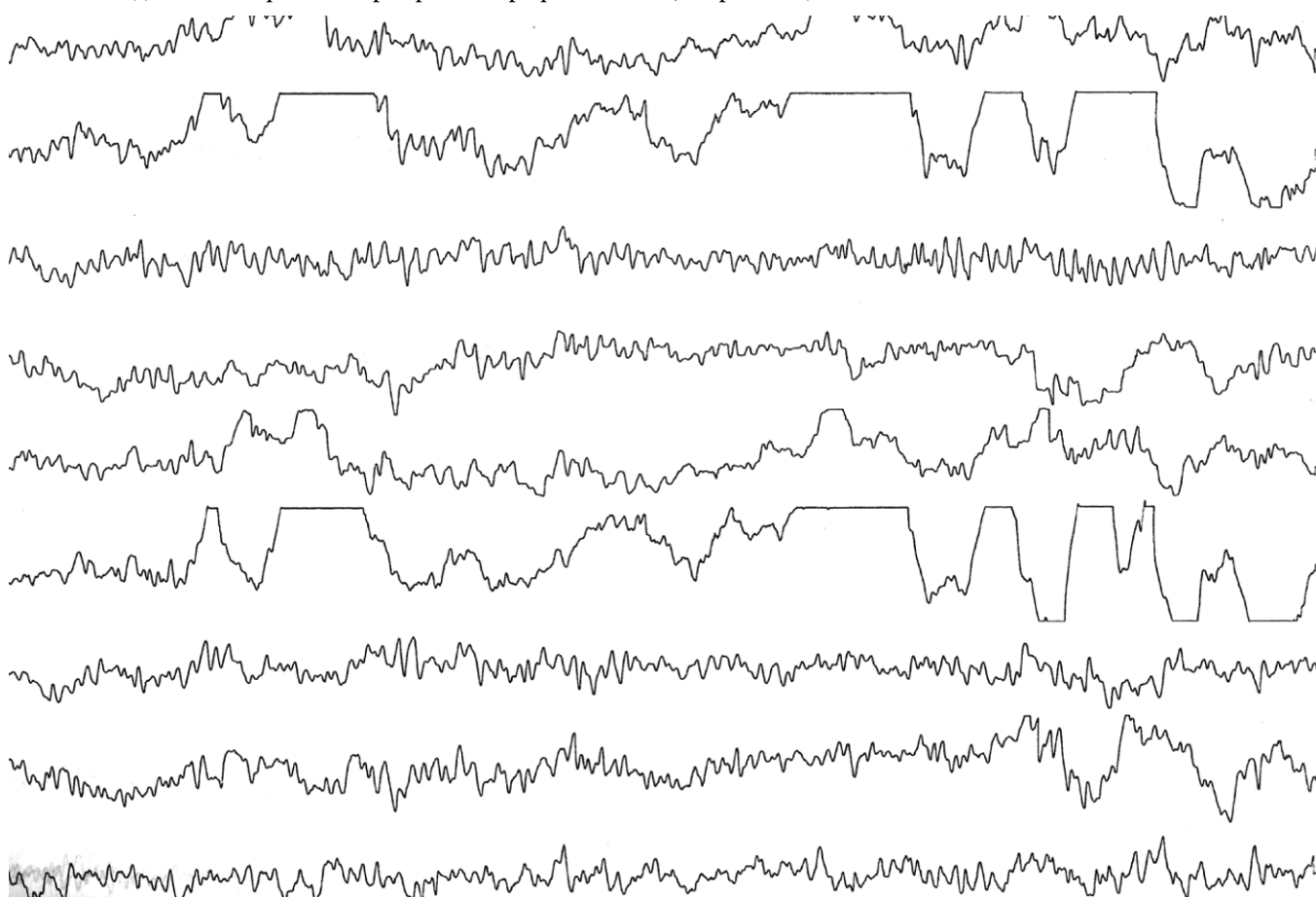


Рис. 4. Обрыв проводника в лобном отведении.

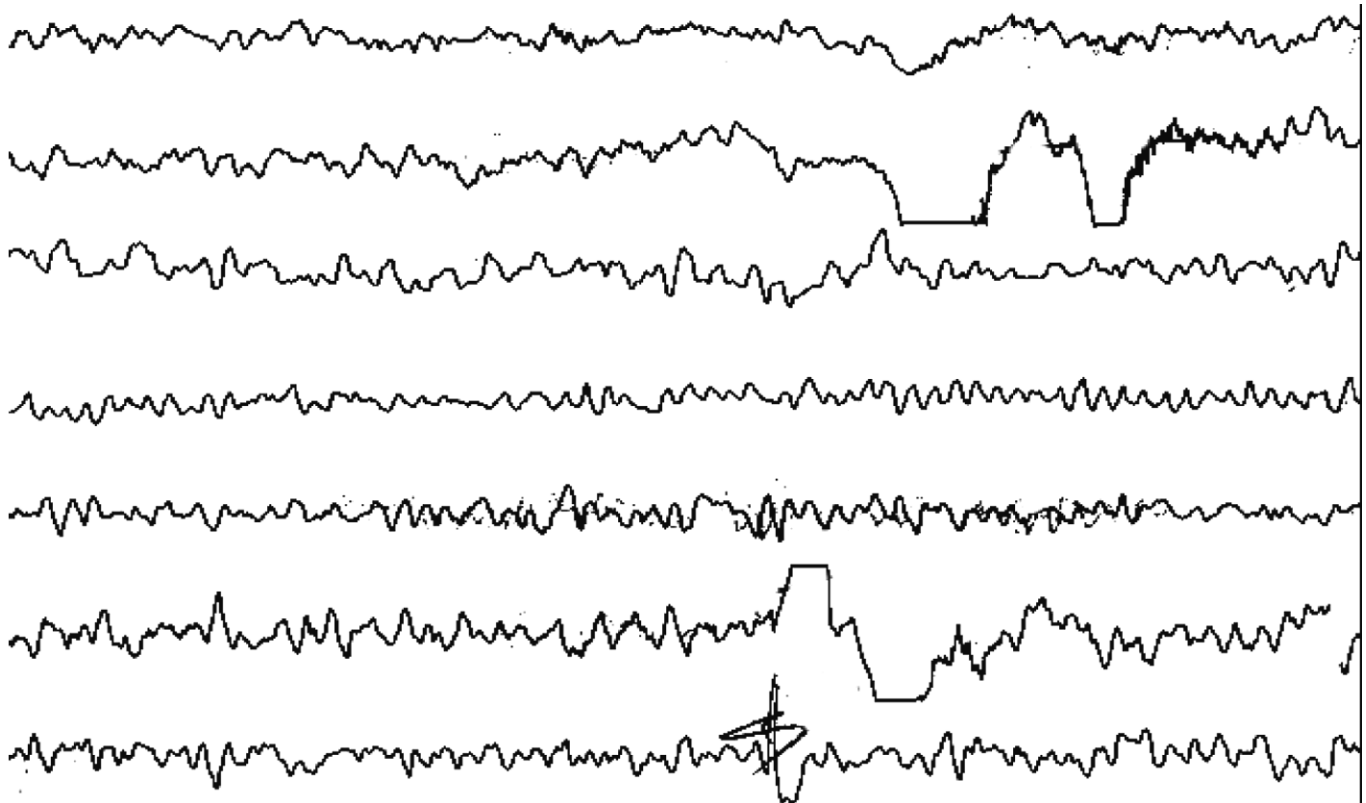


Рис. 5. Артефакты, полученные в результате накопления электрических зарядов на теле пациента.

лита отмечаются наиболее интенсивные электрохимические процессы, которые сопровождаются появлением поляризационных потенциалов. Для устранения подобной ситуации, электроды подвергают хлорированию.

Исправить плохой контакт электродов с кожными покровами можно, как указывалось выше, путем обезжиривания кожи спиртом, дополнительного покрытия места контакта электрода с кожными покровами электропроводным гелем, обеспечить полное прижатие электрода к коже обследуемого пациента. Для устранения электрических зарядов с тела можно переустановить электроды, подвергнуть кожу под электродом абразии мелкой наждачной бумагой или стерильной инъекционной иглой до легкого покраснения, не повреждая дермы, предложить пациенту снять синтетическую одежду. Также необходимо учитывать, что при низкой влажности статический заряд может переходить от одежды медперсонала на тело обследуемого (рис. 5).

Артефакт высокого импеданса возникает при неправильном наложении электрода на кожу пациента, при высыхании контактного геля или при отхождении электрода от кожной поверхности. Артефакт характеризуется выявляемой под одним электродом продолженной остроголливой активности, имитирующей электромиограмму (рис. 6).

Физиологические артефакты. Как прави-

ло, их возникновение обусловлено различными биологическими процессами, протекающими в организме пациента. Наиболее часто в ЭЭГ-записи встречаются электрокардиограмма (ЭКГ-артефакт), реограмма (РЭГ, РГ- артефакт), кожногальваническая реакция (КГР-артефакт), электромиограмма (ЭМГ- артефакт) и др. Ниже представлены наиболее характерные изменения ЭЭГ-записи, вызываемые физиологическими артефактами.

ЭКГ-артефакт чаще всего возникает у обследуемых, страдающих повышением артериального давления, преимущественно, в монополярных и поперечных биполярных отведениях. Его возникновение связывают с повышением активности симпатической нервной системы, что облегчает проведение ЭКГ-сигнала на периферийные ткани. ЭКГ-артефакт (рис. 7) представлен ритмичными острыми комплексами, имитирующими эпилептиформную активность — доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД), но в отличие от нее лишен медленноволнового компонента или в случае имитации ДЭПД — его частота устойчива и совпадает с частотой комплексов QRS на ЭКГ (рис. 8). Для ДЭПД не характерны ритмичность и совпадение с QRS-комплексами; к тому же, ДЭПД преимуществен-

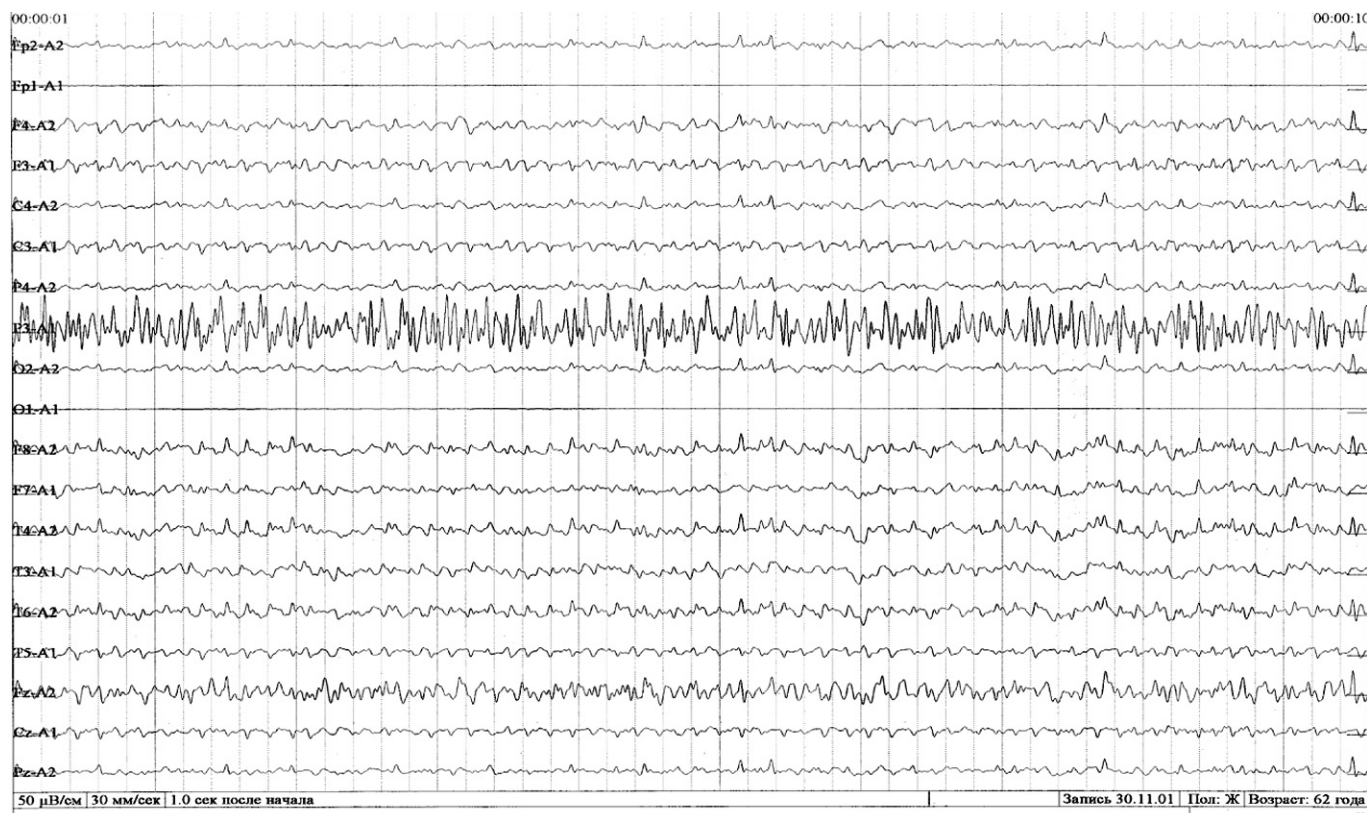
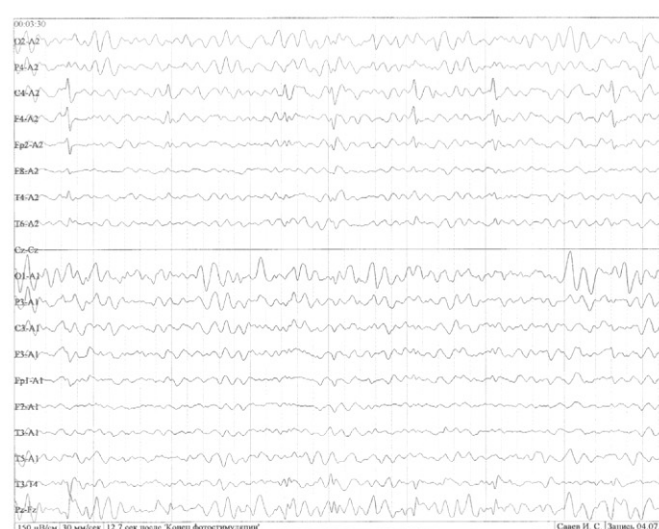


Рис. 6. Высокий импеданс на электроде R3, имитирующий пароксизмальную активность.



Рис. 7. ЭКГ-артефакт.

ДЭПД (Роландические комплексы)



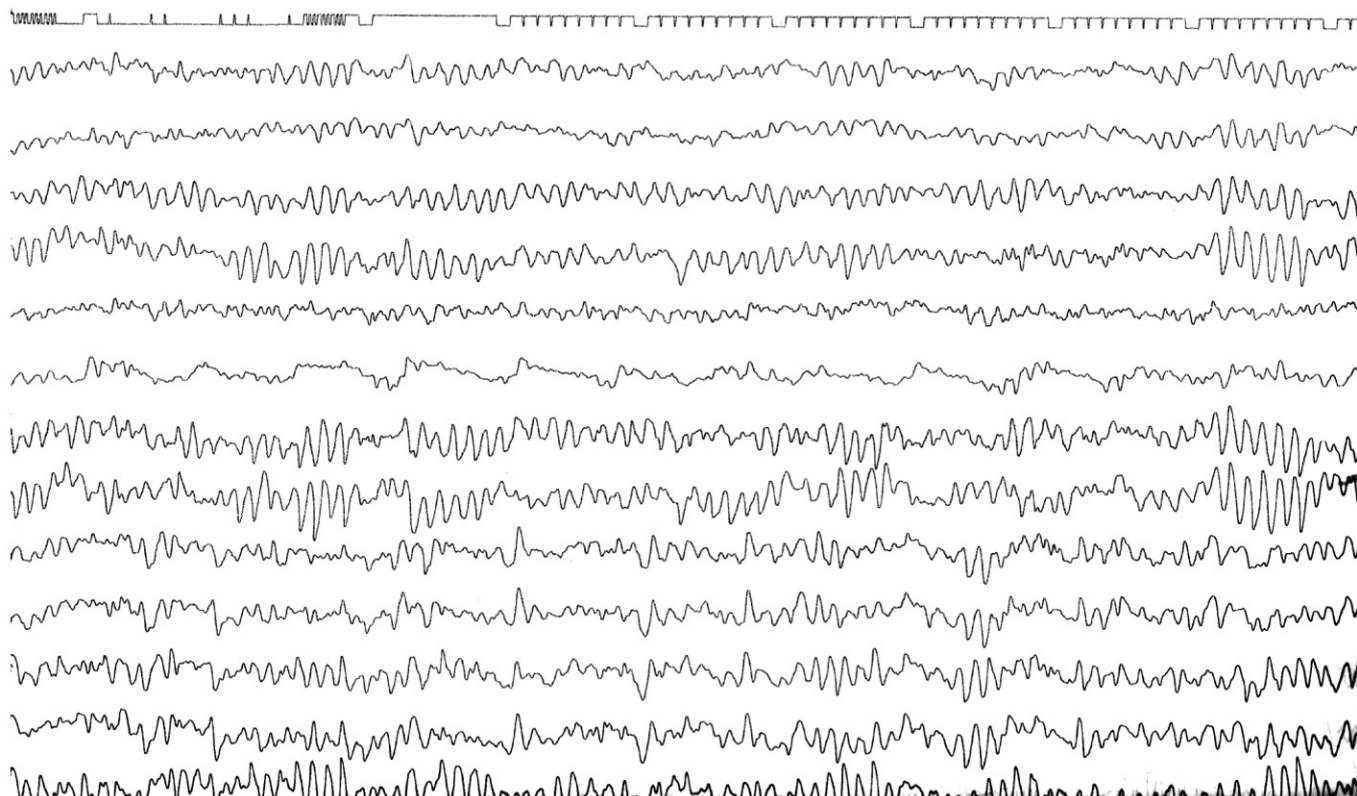


Рис. 10. РЭГ-артефакт.

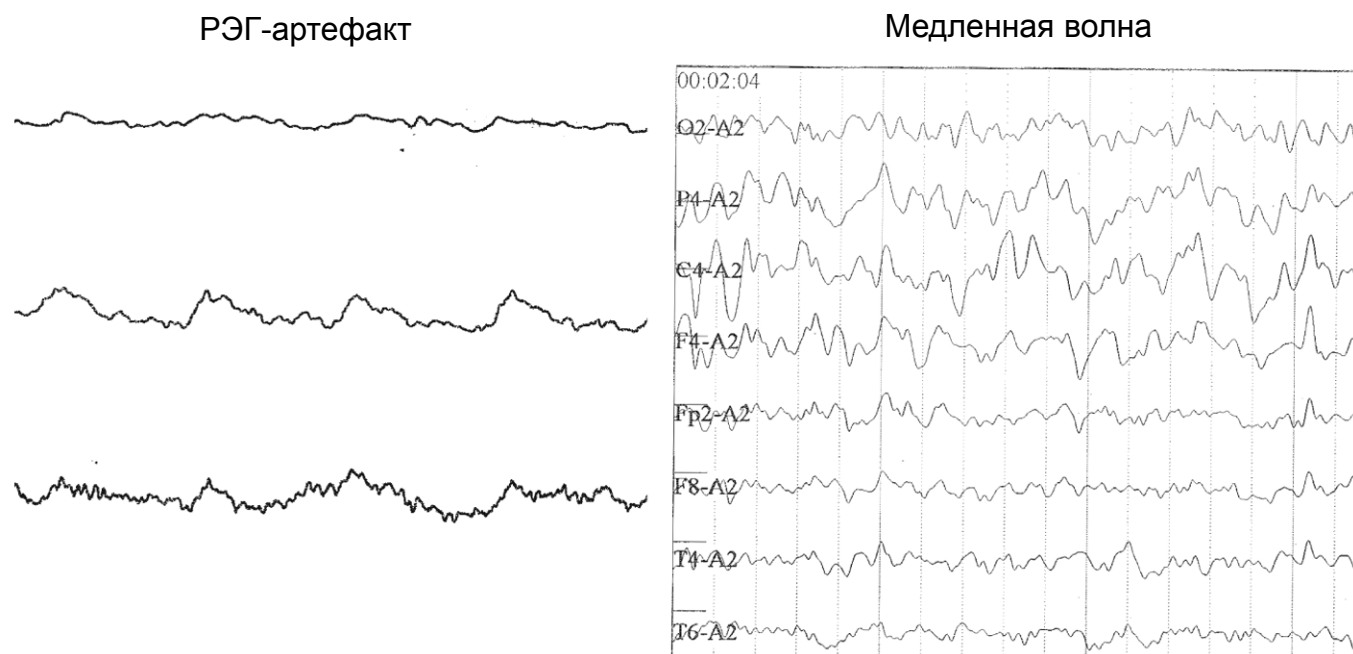


Рис. 11. Дифференциальная диагностика РЭГ-артефакта и медленной дельта-волны (РЭГ-артефакт имеет характерные изменения фаз по типу сосудистой анакроды и катакроды, в то время как медленные волны лишены такой разности фаз).

ента и повторным наложением электродов. В случае неэффективности протирания кожи можно ограничить нижнюю полосу пропускания электроэнцефалографа до 0,1 с.

Глазодвигательный артефакт, электроокулограмма (ЭОГ) проявляется в виде медленноволновых колебаний во фронтополярных от-

ведениях частотой 0,3-2 Гц. Определенные сложности представляет его дифференциальная диагностика с медленноволновой активностью из глубинных отделов лобных долей головного мозга. Возникновение ЭОГ связано с изменением положения глазного яблока (сетчатки). Для ЭОГ характерно затухание амплитуды от



Рис. 16. Миографический артефакт (напряжение жевательной мускулатуры), имитирующий бета активность.

лобных отведений по направлению к затылочным, а также симметричность и стереотипная форма потенциалов. Особенно помогает пере-

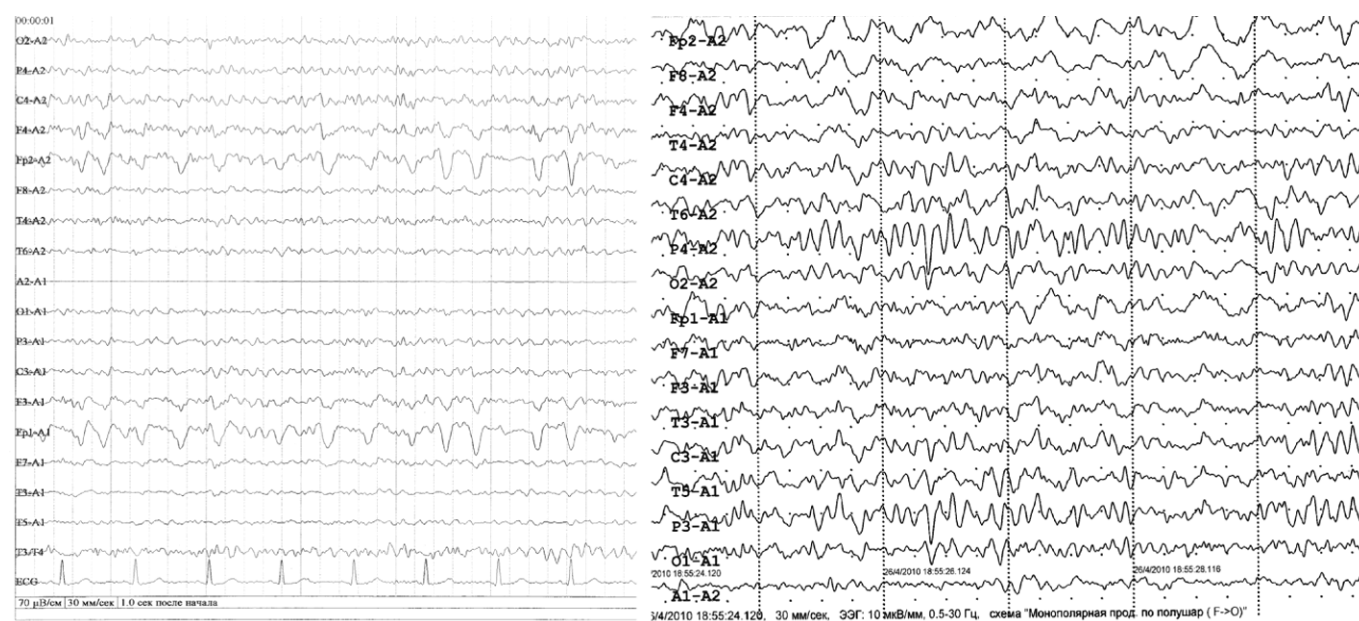
вод монтажа регистрации из монополярной схемы в биполярную, что сразу выявляет движущийся электрод. Л.Р. Зенков [2] предлагает реги-



Рис. 13. Глазодвигательный артефакт (электроокулограмма – ЭОГ).



Рис. 14. Дифференциальная диагностика глазодвигательного артефакта посредством изменения монтажной схемы.



А)

Б)

Рис. 15. Дифференциальный диагноз глазодвигательного артефакта (А) и объемного поражения глубинных отделов лобных долей (Б), характерная дельта-волна в отведениях Fp2-F8.

стрировать ЭОГ с помощью дополнительных электродов, которые располагаются по окружности глаз. При фиксации электродов выше и ниже глаза на ЭЭГ регистрируются ЭОГ вертикальных движений глаз, а при горизонтальном расположении электродов — ЭОГ горизонтальных движений глаз. Устранить ЭОГ можно, попросив пациента зафиксировать глазные яблоки, придерживая веки собственными пальцами.

Глазодвигательный артефакт накладывается на медленноволновую активность, маскируя ее. Но сохранение высокоамплитудных медленных волн в лобных и центральных отведениях (справа на

рисунке) позволяет заподозрить наличие объемного процесса в глубинных отделах лобных долей.

Миографический артефакт, электромиограмма (ЭМГ) представлен как нерегулярная, высокочастотная (более 15 Гц) электрическая активность с острой формой волны. ЭМГ выявляется при мышечном напряжении лобных, жевательных и затылочных мышц. Она может быть спровоцирована как спонтанным напряжением пациента, так и его непроизвольной реакцией на чрезмерно плотно одетую фиксирующую электроды систему.

Дифференцировать ЭМГ следует с бета-ритмом, сонными веретенами и спайковой актив-

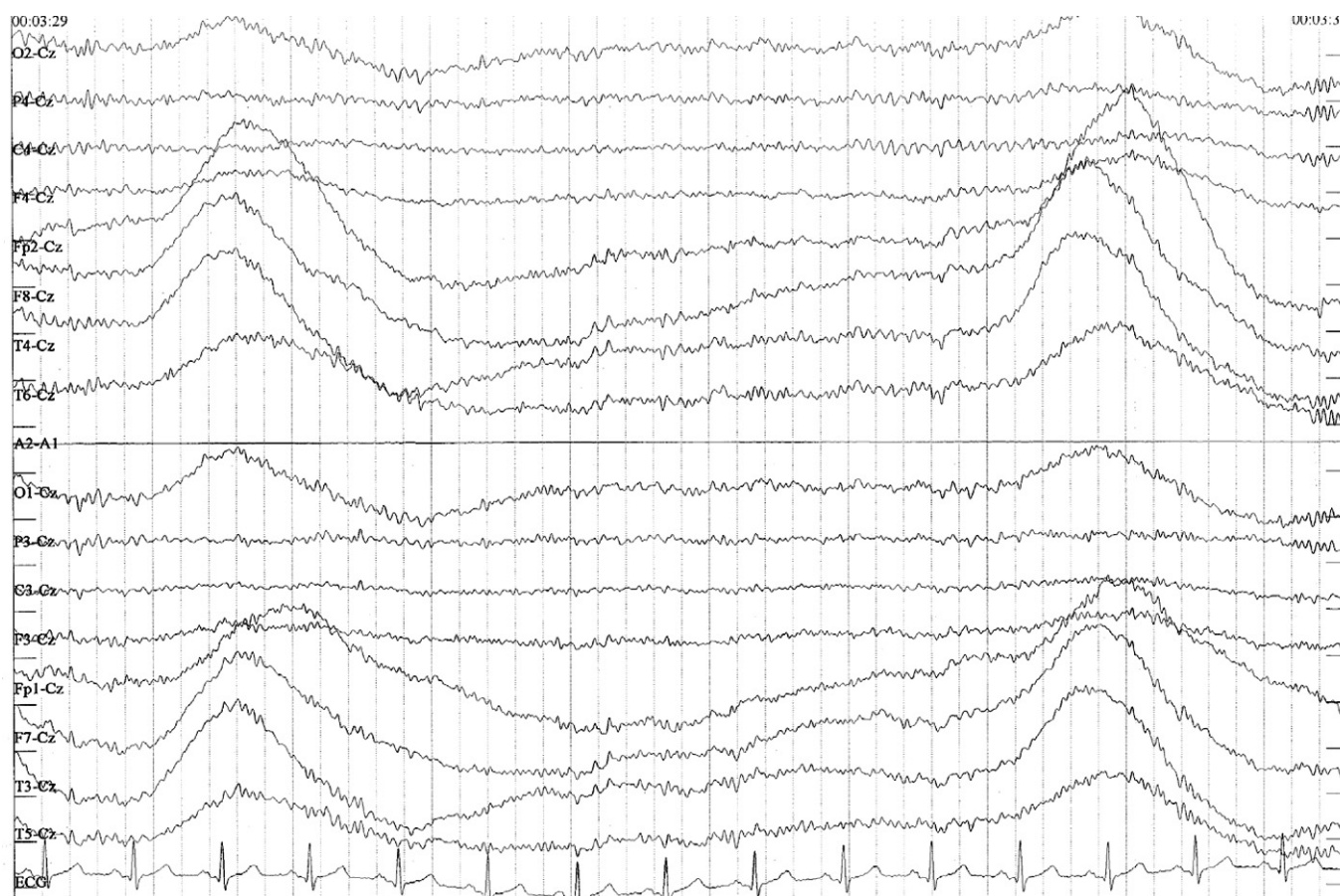


Рис. 12. Кожно-гальваническая реакция (КГР-артефакт). На ЭЭГ регистрируются медленные «тренды», возникновение которых обусловлено изменением общего импеданса, за счет активации потовых желез.

Бета-ритм отличается от ЭМГ меньшей амплитудой колебаний, неправильным и нерегулярным ритмом. Сонные веретена представляют собой модулированные, диффузные колебания частотой 11-15 Гц, амплитудой около 50 мкВ, продолжительностью от 0,5 до 3 секунд. Они регистрируются преимущественно в центральных отведениях во вторую фазу сна и могут сочетаться с К-комплексами. Спайковая активность — это потенциалы с острой формой, длительностью 5-50 мс, высокоамплитудные. Их амплитуда может превышать фоновую активность в десятки и даже тысячи раз. Спайки склонны к группированию, формируя полиспайковую активность, и сочетанию с медленной волной.

Устранить ЭМГ можно предложив обследуемому не сжимать зубы, приоткрыть рот, расслабить мышцы лба и шеи. Если после всех вышеизложенных мероприятий регистрация ЭМГ-артефакта сохраняется, то можно использовать фильтры высоких частот с ограничением полосы пропускания свыше 15 или 30 Гц. Однако следует учитывать, что это ограничение распространяется и на собственные колебания биоэлектрической активности головного мозга.

Но в некоторых случаях выявление миогра-

фического артефакта в записи может быть полезно для врача, помогая провести дифференциальную диагностику. Например, в случае головной боли напряжения, у обследуемого пациента будет выявляться ЭМГ-артефакт по затылочным отведениям, поскольку присутствует миотоническое напряжение мышц шеи и скальпа. В этом случае, подавление ЭМГ-артефакта невыгодно, и его не следует исключать из записи (рис. 17).

Обсуждение и заключение

Многообразие проявлений артефактов ЭЭГ-записи, трудности в их устранении, а так же их сходство с истинными ЭЭГ-паттернами часто заставляют начинающих специалистов отрицать диагностическую ценность метода ЭЭГ в клинической практике, направляя пациентов на другие, подчас дорогостоящие диагностические методы, основанные на других физических принципах. Тем не менее, как показано выше, выявление, устранение и дифференциальная диагностика ЭЭГ-артефактов не представляет какую-либо сложную и неразрешимую для специалиста проблему.

ЭЭГ-артефакты имеют определенные характеристики, что позволяет отделить их от основ-



Рис. 17. Миографический артефакт по затылочным отведениям, имитирующий альфа-активность у пациентки с синдромом головной боли напряжения.

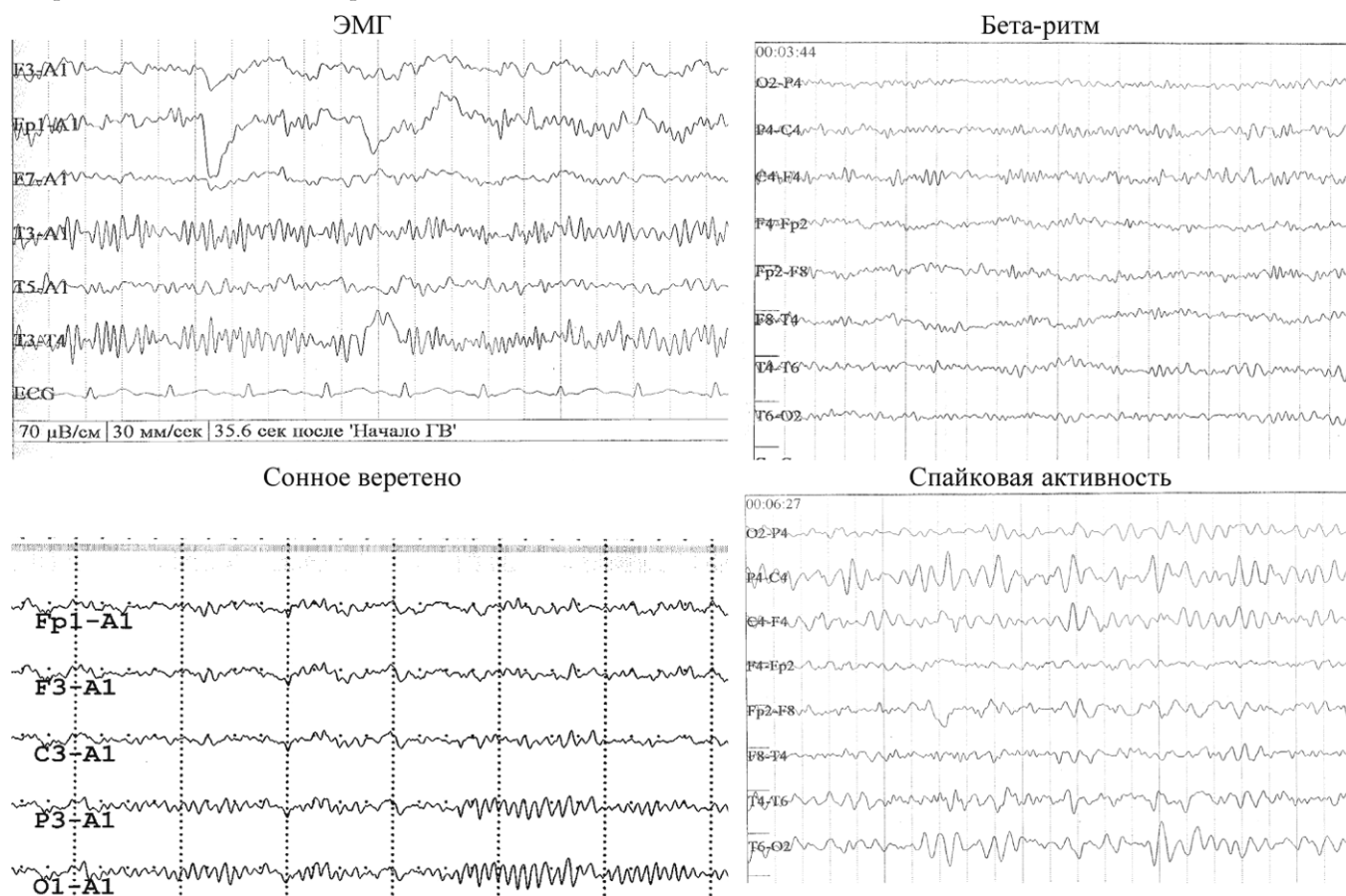


Рис. 18. Сравнительная характеристика ЭМГ-артефакта со схожими ЭЭГ-феноменами.

ной записи (табл. 1, 2). Поэтому даже при проведении исследования на современной диагностической аппаратуре, специалист должен рас-

познавать и отмечать регистрируемые артефакты, прилагая максимальные усилия к их устранению из основной записи ЭЭГ. Однако полное

Табл. 1. Критерии дифференциальной диагностики артефактной активности по данным ЭЭГ (Физические артефакты)

Физические артефакты		
Артефакт	Дифференциальный диагноз	Характерные особенности
Сетевая наводка	Бета-ритм	Высокая частота сигнала (около 50 Гц), при низкой амплитуде, большая продолжительность
Обрыв проводника	Дельта-волны	Появление под одним отдельно взятым электродом
Статический разряд	Острые волны, спайки	Появление под одним отдельно взятым электродом, непродолжительность во времени, полиморфизм при повторе
Движение электрода	Медленные волны тета и дельта-диапазона	Выявляются под отдельно взятым электродом, хорошо видны в биполярных монтажных схемах как симметричные сходящиеся-расходящиеся волны
Высокий импеданс	Бета-ритм, спайковая активность	Появление под одним отдельно взятым электродом, большая продолжительность, полиморфизм графоэлементов
Телефонный артефакт	Бета-ритм, спайковая активность, сонные веретена	Четкая связь со звонком телефона

Табл. 2. Критерии дифференциальной диагностики артефактной активности по данным ЭЭГ (Физиологические артефакты)

Физиологические артефакты		
Артефакт	Дифференциальный диагноз	Характерные особенности
ЭКГ	Спайки, острые волны, ДЭПД	Ритмичность, соответствующая ЧСС, совпадение спайка с комплексом QRS на ЭКГ-канале, устранение при переводе на биполярное отведение
РЭГ	Медленные волны тета и дельта-диапазона	Выраженная фазность волны с четким выделением анакроты и катакроты
ЭМГ	Бета-ритм, спайковая активность	Полиморфизм, преимущественная выраженность в височных и теменных отведениях, устранение при расслаблении мышц
КГР	Дельта-активность	Синусоподобные медленные волны и тренды
ЭОГ	Дельта-активность, комплексы острая-медленная волна	Выраженность в фронтополярных и лобных отведениях с постепенным угасанием в задних отведениях

устранение физиологических артефактов не всегда необходимо, так как именно их наличие может косвенно указывать на основную медицинскую патологию, по поводу которой пациент и обратился к врачу.

Возможно, подобные недостатки можно раз-

решить посредством усовершенствования подготовки специалистов, проводящих нейрофизиологические исследования, с выделением в курсе обучения отдельных тем, посвященным диагностике ЭЭГ-артефактов.

Библиография

1. Гуляев С.А., Архипенко И.В. с соавт. Электроэнцефалография в диагностике заболеваний нервной системы — Изд-во ДВГУ, 2012. — 200 с.
2. Зенков Л.Р. Электроэнцефалография с элементами эпилептологии. — Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1996.
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия, атлас электро-клинической диагностики. — М.: «Альварес Паблишинг», 2004. — 440 с.
4. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю. Принципы диагностики и лечения эпилепсии в педиатрической практике. — М., 2009. — 43 с.
5. Luders H., Noachtar S., eds. Atlas and Classification of Electroencephalography. — Philadelphia: WB Saunders, 2000. — 208 p.
6. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. — Boston: Little, Brown & Co, 1954. — 469 p.

СТРУКТУРА ЗАТРАТ НА АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ ПО ДАННЫМ ЦЕНТРА ДЛЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Е.В. Шагрова¹, Н.В. Орехова², М.В. Леонова³, П.Н. Власов⁴

THE STRUCTURE OF COSTS OF ANTIEPILEPTIC THERAPY ACCORDING TO THE DATA OF CENTER FOR CHILDREN WITH EPILEPSY

E.V. Shagrova¹, N.V. Orekhova², M.V. Leonova³, P.N. Vlasov⁴

1. — ФКУ ГБ МСЭ по Самарской области бюро №29;

2. — ГБУ ГПН 80 ДЗМ;

3. — Кафедра клинической фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова;

4. — Кафедра нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (ГБОУ ВПО МГСМУ), г. Москва

В статье проанализированы прямые и косвенные затраты на лечение эпилепсии у 611 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет в городском амбулаторном лечебно-диагностическом центре для детей, больных эпилепсией, с учетом индивидуальных особенностей для каждого пациента: формы эпилепсии, применяемой схемы лечения, эффективности терапии, массы тела. Проанализированы фармакоэкономические показатели при идиопатической генерализованной эпилепсии, идиопатической парциальной эпилепсии, эпилептических энцефалопатиях, симптоматической парциальной эпилепсии и криптогенной парциальной эпилепсии. Оказалось, что при 50% эффективности лечения затраты увеличиваются более чем в два раза, а при недостаточной эффективности лечения — более чем в три раза — при всех формах эпилепсии. Непрямые расходы при потере контроля над приступами превосходят экономию прямых расходов.

Ключевые слова: эпилепсия, фармако-экономический анализ.

The authors analyzed the direct and indirect costs of treating epilepsy in 611 children aged from 1 month to 18 years in urban outpatient treatment and diagnostic center for the treatment of epilepsy in children based on the individual characteristics of each patient: forms of epilepsy, used regimen of therapy, effectiveness of therapy, body mass. The pharmacoeconomic aspects in idiopathic generalized epilepsy, idiopathic partial epilepsy, epileptic encephalopathies, symptomatic partial epilepsy and cryptogenic partial epilepsy were analyzed. It turned out that in patients with 50% effectiveness of treatment costs increase by more than twice, and in cases of non-effectiveness of treatment — more than three times — in all forms of epilepsy. Indirect costs in cases of loss of control for seizures exceed the direct costs saving.

Key words: epilepsy, pharmacoeconomic analysis.

В развитых странах эпилептология финансируется из государственного бюджета. Поэтому в настоящее время большое внимание уделяется оценке стоимости эпилепсии, что позволяет выяснить эффективность затрат в этой области (Котов С.В. и соавт., 2009; Власов П.Н. и соавт., 2010). Общей методологии таких оценок не разработано, некоторые подходы опубликованы под эгидой Международной противоэпилептической лиги (Beran R.G., 1995). В эту оценку входят прямые затраты, связанные с диагностикой и лечением больного, и не прямые — обусловленные потерей трудоспособности и рабочего времени. Прямые затраты могут быть более или менее точно оценены при наличии качественной статистики заболеваемости. Непрямые потери оценить сложнее. Кроме того, суще-

ствуют «неуловимые» потери, связанные с качеством жизни, социальной стигматизацией, негативной дискриминацией больных и др. Большую сложность представляет оценка не прямых потерь в детской популяции больных эпилепсией, где заинтересованными лицами оказываются работающие родители, а большинство пациентов является учащимися и потенциальными работниками.

Независимое исследование, выполненное в нескольких европейских странах, определило, что прямые и не прямые расходы на лечение больных эпилепсией возрастают прямо пропорционально частоте приступов (Van Hout B., Gagnon D., 2003; Begley C.E. et al., 2000). Опубликованные в нашей стране работы по оценке затрат при эпилепсии свидетельствуют о том, что цена лекарства являет-

ся действительно важным фактором при подборе лечения для определенных групп населения (Власов П.Н. и соавт., 2010; Белоусов Ю.Б. и соавт., 2002; Гехт А.Б. и соавт., 2005). Стоимость лекарств и расходы на лечение становятся все более важными факторами для врачей при лечении эпилепсии.

Целью исследования явилось проведение расчета фактических затрат на лечение пациентов, состоящих на учете в городском лечебно-диагностическом центре для детей, больных эпилепсией, на базе МУЗ «ГДБ №1» г.о. Тольятти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные регистра пациентов городского центра для детей, больных эпилепсией, за период 2008-2009 гг. Под наблюдением специалистов центра находилось 611 пациентов в возрастной категории от 1 месяца до 18 лет с различными формами эпилепсии. Из них мальчиков 56,14% (n=343), девочек — 43,86% (n=268).

Основа фармакоэкономического анализа — расчет стоимости заболевания и стоимости курса лечения, включающего все затраты за определенный, нередко весьма продолжительный, период времени. Современная наука использует пять основных видов фармакоэкономического анализа: анализ «стоимости болезни» (COI); анализ «минимизации затрат» (CMA); анализ «затраты-эффективность» (CEA); анализ «затраты-полезность (утилитарность)» (CUA); анализ «затраты-выгода» (CBA) (Авксентьева М.В. и соавт., 2000; Белоусов Ю.Б. и соавт., 2002). В настоящем исследовании был проведен анализ «стоимости болезни».

При анализе прямых расходов на ведение больных учитывались затраты на амбулаторное лечение, включающие: стоимость лекарственной терапии в среднем на одного больного в год; количество посещений невролога; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований в год, проводимых, в том числе, и с целью выявления побочных эффектов проводимой терапии; плановые госпитализации пациента в стационар в течение года; вызовы «скорой помощи» (СМП) на дом; дополнительные врачебные консультации и ЭЭГ-контроль для оценки динамики лечения.

Стоимость на лекарственные средства

уменьшалась на 15% из-за возможной некомплектности пациентов (Быков А.В. и соавт., 2005).

Для расчета затрат на медицинские услуги использованы прейскуранты цен на амбулаторные и стационарные услуги МУЗ «ГДБ №1», МУЗ «ГКБ №5» г.о. Тольятти, СОКБ им. М.И. Калинина за 2008-2009 гг.

При анализе косвенных затрат учитывались затраты общества в связи с болезнью детей: производственные потери и оплата по листам нетрудоспособности ухаживающим за больными членами семьи, социальные выплаты пенсий по инвалидности. Детализация затрат проводилась в соответствии с массой тела пациента, в зависимости от клинической формы эпилепсии и эффективности терапии. Особенности течения и исходы заболевания оценивались по общепринятым критериям: ремиссия — отсутствие приступов за определенный период наблюдения (в нашем случае — 12 мес.); улучшение — снижение частоты приступов на 50% и более; недостаточный эффект — уменьшение числа приступов менее чем на 50%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 611 детей 54 пациента (8,84%) не принимали антиэпилептическую терапию. В эту группу вошли больные с длительной ремиссией — 94,44 (n=51) и пациенты с редкими приступами — 5,56% (n=3). Остальные пациенты получали рекомендованную терапию. На рисунке 1 представлено распределение по режиму приема антиэпилептических препаратов (АЭП). Монотерапия применялась у 73,16% пациентов (n=447), в режиме битерапии (прием двух антиэпилептических препаратов) препараты получали 16,04% (n=98), политерапии не удалось избежать в 1,96% случаев (n=12).

Таким образом, по режиму приема антиэпилептических препаратов (АЭП) абсолютно преобладала монотерапия.

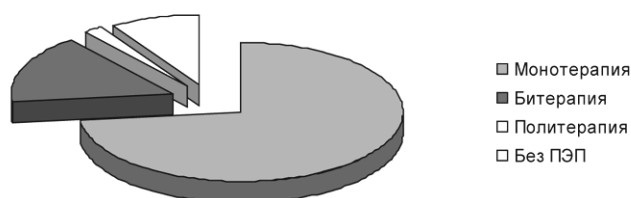


Рис. 1. Долевое распределение по режиму приема антиэпилептических препаратов.

Таблица 1. Эффективность антиэпилептической терапии при различных формах эпилепсии

Форма эпилепсии	Ремиссия	Урежение приступов на 50% и более	Недостаточная эффективность лечения
Идиопатическая генерализованная эпилепсия	81,64	17,09	1,27
Идиопатическая парциальная эпилепсия	89,69	10,31	
Криптогенная парциальная эпилепсия	57,14	34,86	8,0
Симптоматическая парциальная эпилепсия	37,50	43,13	19,37
Эпилептические энцефалопатии	19,05	52,38	28,57

Для расчета затрат важным показателем является оценка эффективности лечения. Эффективность лечения дифференцировалась в зависимости от формы эпилепсии. Соотношение эффективности антиэпилептической терапии при различных формах эпилепсии представлено в таблице 1.

Ремиссия у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией наблюдалась в 81,64% (n=129) случаев, снижение частоты приступов на 50% и более отмечалось в 17,09% наблюдений (n=27), снижение частоты приступов менее 50% — 1,27% (n=2). У пациентов с идиопатической парциальной эпилепсией ремиссия отмечалась в 89,69% (n=87) случаев, снижении частоты на 50% и более — в 10,31% наблюдений (n=10). В целом, у пациентов с идиопатической эпилепсией ремиссия наблюдалась в 84,7% (n=216), снижение частоты приступов на 50% и более — в 14,5% (n=37), снижение частоты приступов менее 50% — в 0,8% случаев (n=2).

В отличие от идиопатической эпилепсии, у пациентов с симптоматической эпилепсией ремиссия отмечалась реже — в 35,36% случаев (n=64), снижение частоты приступов менее 50% отмечено в 20,44% случаев (n=37). Превалировали наблюдения со снижением частоты приступов на 50% и более — 44,20% (n=80). Случаи ремиссии характеризовались: преимущественной латерализацией ведущего эпилептического очага в правой гемисфере, неокортикальной теменной, височной и затылочной локализацией оча-

га эпилептической активности, исходно редкими парциальными и вторично-генерализованными приступами, эффективностью первого либо второго из назначенных АЭП, легкими структурными изменениями коры головного мозга, отсутствием интеллектуальных нарушений, средними и низкими суточными дозировками препаратов и хорошей индивидуальной переносимостью АЭП (отсутствовали серьезные побочные явления).

У пациентов с парциальной симптоматической эпилепсией ремиссия отмечалась в 37,50% случаев (n=60), снижение частоты приступов более 50% — 43,13% (n=69), снижение частоты приступов менее 50% — в 19,37% наблюдений (n=31). У пациентов с эпилептическими энцефалопатиями ремиссия отмечалась в 19,05% наблюдений (n=4), снижение частоты приступов на 50% и более — 52,38% (n=11), снижение частоты приступов менее 50% — 28,57% наблюдений (n=6).

У пациентов с криптогенной эпилепсией ремиссия приступов отмечалась в 57,14% случаев (n=100), снижение частоты приступов на 50% и более — в 34,86% наблюдений (n=61), снижение частоты приступов менее чем на 50% — в 8,0% случаев (n=14).

Из группы идиопатических генерализованных эпилепсий (ИГЭ) менее затратными оказались доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества (ДМЭМ), эпилепсия с изо-

лированными генерализованными судорожными приступами (ГСП) и детская абсансная эпилепсия (ДАЭ), затраты на лечение одного пациента в год составили 3076,8 руб., 6220,8 руб. и 7086,51 руб. соответственно. Затраты на АЭП для всех пациентов с ДМЭМ складывались из затрат на препараты депакин (11390,92 руб.) и ламиктал — 3993,1 руб. ($\Sigma=15384,02$ руб.). Комбинации депакина и ламиктала при ДМЭМ применялась в случае недостаточной эффективности монотерапии вальпроатами (Мухин К.Ю., Петрухин А.С. и соавт., 1999). Ремиссия была достигнута у всех пациентов.

У больных, страдающих эпилепсией с изолированными ГСП, применялись разные лекарственные формы депакина (310271,9 руб.) и кеппра (25652,2 руб.). Затраты на АЭП всех пациентов этой формы эпилепсии в год составили $\Sigma=335924,1$ руб. Эффективность терапии характеризовалась достижением 72,22% ремиссий, в 24,08% — сокращением частоты приступов более половины и в 3,7% — без динамики.

При ДАЭ применялись: различные формы депакина (энтерик, хроно) — 196829,9 руб., другие вальпроаты (конвулекс-ретард, конвульсофин) — 11676,35 руб., кеппра — 25652,2 руб., суксилеп — 10763,85 руб., топамакс — 55352,25 руб., ламиктал — 4445,7 руб. Сумма потраченных средств на АЭП при ДАЭ в год составила $\Sigma=304720,25$ руб. Ремиссия достигнута в 90,69%, сокращение приступов на 50% и более — 9,31%. По мнению A.Valentin и соавт. (2007), ремиссия при ДАЭ достигается в 90% случаев.

Затраты на лекарственную терапию юношеских форм эпилепсии (юношеской абсансной эпилепсии (ЮАЭ) и юношеской миоклонической эпилепсии (ЮМЭ)) превосходили затраты на ДМЭМ, ДАЭ и эпилепсию с изолированными ГСП в среднем в 1,5-2 раза.

Среднегодовые затраты на АЭП для одного пациента при ЮАЭ составили 11580,31 руб. Общие затраты на АЭП за год для всех пациентов ($\Sigma=335829,2$ руб.) складывались из стоимости депакина — 204089,75 руб., других вальпроатов (конвулекс, энкорат) — 14359,1 руб., суксилепа — 21527,7 руб., топамакса — 64970 руб. и ламиктала — 30882,65 руб. Ремиссии составили 79,31% наблюдений, снижение частоты приступов в 2 и

более раз — 20,69%. Препаратом выбора при абсансных формах эпилепсии являлись вальпроаты (преимущественно депакин), в случае его неэффективности применялись ламиктал и топамакс (Авякян Г.Н. и соавт., 2006; Coppola G., et al., 2004; Marson G., et al., 2007).

Среднегодовые затраты на АЭП для одного больного ЮМЭ составили 16511,2 руб. Схемы приема АЭП для пациентов с ЮМЭ включали депакин — 207267,3 руб., кеппру — 149960 руб. и топамакс — 38982 руб. В год на все АЭП, применявшиеся при ЮМЭ, тратилось $\Sigma=396269,55$ руб. Ремиссия отмечена у 87,5% пациентов, значительное улучшение — в 12,5% случаев. В большинстве случаев базовым препаратом был депакин, кеппра выступала в качестве дополнительного АЭП, но использовалась и в монотерапии.

Стоимость и эффективность антиэпилептической терапии у пациентов с генерализованной эпилепсией с фебрильными приступами плюс (ГЭФП+) и синдромом Живонса оказалась идентичной — по 13986,8 руб./чел. (депакин), ремиссия достигала 100%.

Среднегодовые затраты на лечение одной пациентки с миоклонически-астатической эпилепсией оказались максимальными — 49085 руб. (депакин, кеппра), частота приступов снизилась более чем на 50%. По данным зарубежных исследователей (Nordly D.R., 2005; Panayotopoulos C.P., 2004), при данной форме эпилепсии в 50% случаев возможно достижение ремиссии.

Из группы идиопатических парциальных эпилепсий (ИПЭ) наименьшие среднегодовые затраты на АЭП отмечены у пациентов с доброкачественной эпилепсией с центрально-темпоральными спайками — роландическая эпилепсия (РЭ) — 6044,85 руб./чел. Пациенты из этой группы в основном принимали депакин — 300179 руб. Затраты на другие вальпроаты составили 6584,6 руб., топамакс — 38982 руб., ламиктал — 15472,35 руб., кеппра — 25652,2 руб. Общие затраты в год на АЭП для РЭ равнялись $\Sigma=386870,8$ руб. В 90,62% наблюдений зафиксирована ремиссия, в 9,8% — снижение частоты приступов на 50% и более, что согласуется с данными других исследователей (Мухин К.Ю., Темин П.А., Рыкова Е.А., 1995).

На медикаментозное лечение одного пациента с идиопатической височной эпилепсией (ИВЭ) пришлось 6480 руб./год. Стоимость вхо-

дящих в схемы лечения депакина, конвулекса и финлепсина для всех пациентов составила 19618,75 руб., 9876,9 руб. и 6807,25 руб. соответственно ($\Sigma=32401,05$ руб./год). Ремиссии удалось достигнуть в 80% случаев, в 20% — снижение частоты приступов на 50% и более.

Затраты на АЭП для одного пациента с ауто-сомно-доминантной лобной эпилепсией составили 8334,2 руб./чел. Во всех наблюдениях была достигнута ремиссия на фоне приема депакина — 18195,25 руб., финлепсина — 6807,25 руб., либо их сочетания. В год на лечение данной формы эпилепсии было потрачено $\Sigma=25002,5$ руб.

Затраты на АЭП одного пациента с затылочной эпилепсией составили 10089 руб./год. Схемы приема включали: депакин — 187391 руб., конвулекс — 3292,3 руб., финлепсин — 2722,9 руб., трилептал — 50832,75 руб. и ламиктал — 7986,2 руб. ($\Sigma=252225,15$ руб./год — на всех больных). Ремиссии достигли у 88% пациентов, снижение частоты приступов на 50% и более — у 12% больных. Высокая эффективность терапии затылочных эпилепсий отмечалась и ранее (Никанорова М.Ю., 1997).

В группе симптоматических парциальных эпилепсий (СПЭ) минимальные среднегодовые затраты на АЭП отмечались у пациентов с височной локализацией — 9847 руб./чел. Затраты в год для всех пациентов складывались из стоимости депакина — 276502,1 руб., других вальпроатов — 8081,1 руб., финлепсина — 77062,45 руб., суксилепа — 3587,95 руб., топамакса — 168922 руб. и кеппры — 102608,8 руб. ($\Sigma=752177,4$ руб.). Ремиссия была достигнута в 47,14% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более — в 40% случаев, снижение частоты приступов менее 50% отмечено у 12,86% пациентов.

Среднегодовые затраты на АЭП у пациентов с мультифокальной симптоматической эпилепсией составили 11146,73 руб./чел. Применялись депакин, финлепсин и топамакс (55224,5 руб., 4266,85 руб. и 51976 руб. соответственно). Затраты на мультифокальную эпилепсию для всех пациентов в год составили $\Sigma=111467,35$ руб. У 70% пациентов отмечено снижение частоты приступов на 50% и более, у 30% — недостаточная эффективность лечения.

У пациентов с симптоматической затылочной эпилепсией среднегодовые затраты на АЭП

составили 12380,8 руб./чел. Затраты складывались из стоимости депакина (41091,7 руб.), топамакса (69444,9 руб.) и кеппры (25652 руб.), сумма равнялась $\Sigma=136188,8$ руб./год. Ремиссия отмечалась в 27,27% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более — в 72,73% наблюдений.

Среднегодовые затраты на АЭП при симптоматической теменной эпилепсии составили 14029,4 руб./чел.; суммарно для всех пациентов $\Sigma=42088,15$ руб./год и складывалась из затрат на депакин и финлепсин — 37730,05 руб. и 4358,1 руб. соответственно. По мнению ряда авторов (Salanova V. et al., 1997), у больных теменной эпилепсией прекращение приступов или сведение их до редких отмечается у 65% пациентов. По нашим данным, в 100% случаев получено снижение частоты приступов на 50% и более ($n=3$).

Среднегодовые затраты на АЭП при симптоматической лобной эпилепсии оказались максимальными в своей подгруппе и составили 16077,8 руб./чел. В общие затраты ($\Sigma=1061135,3$ руб./год) была включена стоимость депакина (368222,95 руб.), конвулекса-ретард (4745 руб.), финлепсина (32674,8 руб.), суксилепа (3587,95 руб.), топамакса (532695,6 руб.), ламиктала (11979,3 руб.) и трилептала (43099,2 руб.). Ремиссия отмечалась у 36,36% пациентов, снижение частоты приступов на 50% и более — у 34,85%, недостаточная эффективность — у 28,79% пациентов.

В группе эпилептических энцефалопатий минимальные среднегодовые затраты составили 1091,35 руб. у пациентки с синдромом Отахара. Снижение частоты приступов более чем на 50% было достигнуто приемом клоназепама (1091,35 руб./год). Затраты на АЭП при синдроме Веста составили 10704,9 руб./чел. в год. Пациенты принимали депакин (71638,55 руб.), конвулекс-ретард (4208,45 руб.), топамакс (38982 руб.) и кеппру (24334,55 руб.), сумма за год на всех пациентов составила $\Sigma=139163,55$ руб. Ремиссия достигнута в 30,76%, снижение частоты приступов в 2 и более раз — в 53,85%, недостаточная эффективность отмечена в 15,39%. Среднегодовые затраты на АЭП при синдроме Леннокса—Гасто составили 40303,82 руб./чел. и складывались из стоимости топамакса (175674,5 руб.), депакина (50559,8 руб.),

энкората (12855,3 руб.), ламиктала (3993,1 руб.), кепстры (36416,05 руб.) и карбамазепина (2628 руб.). Общие затраты при этом синдроме равнялись $\Sigma=219244,55$ руб./год. Снижение частоты приступов на 50% и более достигнуто в 42,86% случаев, недостаточная эффективность — в 57,14%. Случаев ремиссии не зарегистрировано.

В группе пациентов с криптогенными парциальными эпилепсиями (КПЭ) минимальные среднегодовые затраты на АЭП отмечены у пациентов с височной эпилепсией — 10622 руб./чел. Затраты на АЭП ($\Sigma=1200369$ руб./год) складывались из стоимости депакина (481383,9 руб.), финлепсина (100053,8 руб.), трилептала (158132 руб.), топамакса (369015 руб.) и кепстры (69806,2 руб.). Ремиссия была достигнута в 61,95%, снижение частоты приступов на 50% и более — в 31,86%, недостаточная эффективность терапии — в 6,19%.

Значительно более высокими, по сравнению с другими криптогенными эпилепсиями, оказались затраты на АЭП у пациентов с криптогенной лобной эпилепсией — 33396,2 руб./чел. в год. Стоимость АЭП состояла из депакина (358521,25 руб.), финлепсина (16337,4 руб.), трилептала (56465,5 руб.), топамакса (818994,3 руб.), кепстры (6993,4 руб.), суксилепа (35879,5 руб.), ламиктала (69043,4 руб.) и бензонала (7008 руб.). Общие затраты равнялись $\Sigma=1369242,75$ руб./год. 43,9% пациентам удалось достигнуть ремиссии и снизить частоту приступов в 2 и более раз (также 43,9%), недостаточная эффектив-

ность лечения отмечена у 12,2% пациентов.

Среднегодовые затраты на АЭП при недифференцированных формах эпилепсии составили 12607 руб./чел. и включали стоимость депакина и топамакса, 172494,5 руб. и 92253,75 руб. соответственно ($\Sigma=264748,25$ руб./год). Ремиссию отмечали в 57,15% случаев, снижение частоты приступов более чем на 50% — в 33,33% случаев, снижение менее чем на 50% — у 9,52% пациентов.

В целом, в группе идиопатических эпилепсий затраты на АЭП за год для всех пациентов составили 1150877 руб., в группе симптоматических эпилепсий — 2462556 руб., в группе криптогенных эпилепсий — 2834360 руб. Затраты на одного больного составили 4513,24 руб./год при идиопатической эпилепсии, 13605,28 руб./год — при симптоматической эпилепсии (включая эпилептические энцефалопатии) и 16196,34 руб./год — при криптогенной эпилепсии.

В итоге, рассчитывались суммарные (прямые и косвенные) затраты. Минимальный набор услуг для пациента с впервые установленным диагнозом и частичной эффективностью терапии (от 50% до 100%) обошелся в 45280 руб./год на ребенка до 14 лет, или 45950 руб./год на подростка. При достижении стойкой ремиссии необходимый набор исследований составил 10570 руб./год для пациента до 14 лет, 11240 руб./год — старше 14 лет. В подгруппе пациентов с неэффективностью лечения при необходимости двукратной госпитализации в стационар стоимость услуг возросла до 72600 руб./год на ребенка до 14 лет, 73270 руб./год на подростка.

Косвенные затраты с учетом детского возраста пациентов рассматривались как затраты общества в связи с болезнью детей: производственные потери и оплата по листам нетрудоспособности ухаживающим за больными членами семьи, социальные выплаты пенсий по инвалидности. Стоимость производственных потерь,

Таблица 2. Годовые затраты на лечение различных форм эпилепсии

Формы эпилепсии	Без затрат на АЭП	С учетом затрат на АЭП
СПЭ	11861193,92	14323750,37
КПЭ	8476809,12	11311169,12
ИГЭ	5589650,96	7044029,23
ИПЭ	3031796,96	3728296,46

обусловленных временным отсутствием родителей на работе, составила за 12 амбулаторных посещений пациентов с ремиссией — 16104,48 рублей; потери за 18 визитов пациентов с частичной эффективностью — 24156,72 рублей; потери за 20 визитов пациентов с низкой эффективностью — 26840,8 рублей. Затраты на выплаты пенсий по инвалидности для 153 детей, полу-

ность лечения отмечена у 12,2% пациентов. Среднегодовые затраты на АЭП при недифференцированных формах эпилепсии составили 12607 руб./чел. и включали стоимость депакина и топамакса, 172494,5 руб. и 92253,75 руб. соответственно ($\Sigma=264748,25$ руб./год). Ремиссию отмечали в 57,15% случаев, снижение частоты приступов более чем на 50% — в 33,33% случаев, снижение менее чем на 50% — у 9,52% пациентов.

В целом, в группе идиопатических эпилепсий затраты на АЭП за год для всех пациентов составили 1150877 руб., в группе симптоматических эпилепсий — 2462556 руб., в группе криптогенных эпилепсий — 2834360 руб. Затраты на одного больного составили 4513,24 руб./год при идиопатической эпилепсии, 13605,28 руб./год — при симптоматической эпилепсии (включая эпилептические энцефалопатии) и 16196,34 руб./год — при криптогенной эпилепсии.

чающих пособие, составили 1055700 руб./год.

Годовые затраты на лечение различных форм эпилепсии с учетом и без учета АЭП представлены в таблице 2. Ввиду малочисленности эпилептических энцефалопатий они были включены в группу СПЭ.

Максимальные затраты как с учетом, так и без учета затрат на АЭП пришлось на симптоматическую эпилепсию, минимальные — на идиопатическую парциальную эпилепсию. Стоимость затрат на АЭП от общих годовых затрат на лечение составила около 17%; 25%; 21%; 19% при симптоматической, криптогенной, идиопатической генерализованной и идиопатической парциальной эпилепсиях соответственно.

В случае потери контроля над приступами и появления побочных эффектов стоимость затрат увеличивалась минимально на 42657,11 руб./чел. при идиопатической эпилепсии, на 47474,36 руб./чел. — при симптоматической эпилепсии, на 43412,15 руб./чел. — при криптогенной эпилепсии. Средние затраты на одного пациента при разной эффективности лечения представлены в таблице 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, минимальные затраты (прямые и косвенные) на лечение одного пациента отмечались при ремиссии, независимо от формы эпилепсии. При 50% эффективности лечения затраты увеличиваются более чем в два раза, а при недостаточной эффективности лечения — более чем в три раза — при всех формах эпилепсии. Непрямые расходы при потере контроля над приступами превосходят экономию прямых расходов.

Ежегодные затраты на лечение эпилепсии по г.о. Тольятти на период 2009 года составили 36407245,18 руб. Наиболее «затратной» оказалась симптоматическая парциальная эпилепсия — 14323750,37 руб., затраты на криптогенную парциальную эпилепсию составили 11311169,23 руб., на идиопатическую генерализованную — 7044029, 23 руб., идиопатическую парциальную — 3728296,46 руб. в год.

Стоимость эпилепсии оказалась обратно пропорциональной эффективности терапии.

Таблица 3. Среднегодовые затраты на 1 пациента при разной эффективности лечения

Формы эпилепсии	Ремиссия	Снижение частоты приступов на 50% и более	Снижение частоты приступов менее 50%
ИГЭ	27084,79	69741,90	106340,80
ИПЭ	26867,00	69436,72	
СПЭ	28695,73	76170,09	106244,85
КПЭ	26955,88	70368,03	106340,80

Библиография

1. Авакян Г.Н., Бадалян О.Л., Бурд С.Г. Гендерные особенности применения ламотриджина // Эпилепсия: приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2006. — №1. — С. 36-40.
2. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). — М.: «Нью-диамед», 2000. — 80 с.
3. Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Белоусов Д.Ю., Быков А.В. Клинико-экономическая оценка эффективности лечения больных эпилепсией // Качественная клиническая практика. — 2002. — №3. — С.54-59.
4. Быков А.В., Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Пушков Д.И., Бекетов А.С. Исследование медико-социальных проблем в России // Систематизированный отчет. — М., 2005.
5. Власов П.Н., Орехова Н.В., Филатова Н.В., Леонова М.В. Эпилепсия у взрослых в контексте стоимости заболевания // Журн. неврол. психиатр. — 2010. — №3. — Т. 110. — С. 44-47.
6. Гехт А.Б. Эпидемиология и фармако-экономические аспекты эпилепсии // Журн. неврол. психиатр. — 2005. — Том 105. — №8. — С.63-65.
7. Котов С.В., Белова Ю.А., Рудакова И.Г., Котов А.С. Анализ клинической и экономической эффективности лечения больных с фокальной эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии (эпилепсия). — 2009. — №2. — С. 57-61.

8. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Юхалина Н.С., Глухова Л.Ю., Абрамова М.Ф. Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества // Журн. неврол. психиатр. — 1999. — 99 (10). — С. 4-8.
9. Мухин К.Ю., Темин П.А., Рыкова Е.А. Роландическая эпилепсия // Журн. неврол. психиатр. — 1995. — Т. 95. — №3. — С. 78-84.
10. Никанорова М.Ю. Абсансные эпилепсии детского возраста. Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.) / Диагностика и лечение эпилепсии у детей. — Можайск-Терра, 1997. — С. 254-263.
11. Begley C.E. et al. The cost of epilepsy in the United States: an estimate from population-based clinical and survey data // *Epilepsia*. — 2000. — V. 41 (3). — P. 342-351.
12. Beran R.G. Epilepsy and low in a common low country: an overview // II Congress of epileptology, Warsaw, May 17-20. 1995. — P. 20-21.
13. Coppola G., Auricchio G., Federico R. Lamotrigine versus Valproic Acid as First-line Monotherapy in Newly Diagnosed Typical Absence Seizures: An Open-label, Randomized, Parallel-group Study // *Epilepsia*. — 2004. — V.45 (9). — P.1049-1053.
14. Marson G., Al-Kharusi A.M., Alwaidh M. et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalized and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomized controlled trial // *Lancet*. — 2007. — V. 369. — P.1016-1026.
15. Nordly D.R. Jr. Idiopathic Generalised Epilpsies Recognized by the International League Against Epilepsy // *Epilepsia*. — 2005. — V. 46 (Suppl 9). — P. 48-56.
16. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. — Blandon Medical Publishing, UK, 2004. — 277 p.
17. Salanova V., Van Ness P.C.F., Andermann F. The Treatment of Epilepsies. Principles and Practice. Second edition / Wyllie E. (ed.). Baltimore etc, 1997. — P. 423-431.
18. Valentin A., Hirdocha N., Osei-Lah A. et al. // *Epilepsy*. — 2007. — 48. — P. 2187-2196.
19. Van Hount B.A., Gagnon D.D., McNulty P., O'Hagan A. The cost effectiveness of two new antiepileptic therapies in the absence of direct comparative data: a first approximation // *Pharmacoeconomics*. — 2003. — V. 21(5). — P. 315-26.

«ДВОЙНОЕ» ГЛАЗНОЕ ДНО

Г.М. Мусина

«DUAL» FUNDUS OF EYE

G.M. Musina

Детская городская поликлиника №4, г. Стерлитамак

Ангиопатия сосудов сетчатки, не проявляющаяся другими клиническими симптомами, довольно часто имеет риногенную этиологию. Этому способствуют тесные анатомо-топографические связи глазницы, основной кости и придаточных пазух носа, общность их кровеносной, лимфатической систем и иннервации. Немаловажным является влияние на сосуды глазного дна анемии, состояния стресса; возможна также врожденная извитость сосудов.

С целью уточнения возможных причин ангиопатий сетчатки было проведено открытое несравнительное проспективное краткосрочное исследование, включавшее 30 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Объем обследований включал: клиничко-неврологическое и лабораторно-диагностическое исследование, включая один из методов нейровизуализации — компьютерную томографию (КТ). Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев.

Неврологические причины головных болей установлены у 8 (26,7%) детей, дефицитарная анемия (недостаток железа, витамина B12, фолиевой кислоты) верифицирована у 4 (13,3%) детей.

В подавляющем большинстве случаев (у 18 или 60,0% детей) не выявлено отклонений в показателях. Анамнестические и ретроспективные данные подтвердили, что большая часть рефлекторно-циркуляторных процессов со стороны сосудов глазного дна в нашем исследовании возникла в ответ на респираторную инфекцию или обострение хронического риносинусита.

Ключевые слова: Головные боли, дети, ангиопатия сосудов сетчатки, внутричерепная гипертензия, риносинусит.

Angiopathy of retinal vessels (retinal angiopathy) without another clinical manifestations often has rhinogenous etiology. This is facilitated by close anatomical and topographical connections between of orbits, sphenoid bone and paranasal sinuses, community of their circulatory, lymphatic system and innervation. The effects of anemia and stress on the retinal vessels are also important, it is also possible to be congenital vascular tortuosity.

This open non-comparative, prospective short-term study involving 30 children aged from 1 year to 17 years was planned in order to clarify the possible causes of retinal angiopathy. Study investigations included: clinical neurological and laboratory diagnostic tests, including neuroimaging (computed tomography (CT) of brain). Follow-up was 6 months.

Neurological causes of headaches were revealed in 8 (26.7%) children, deficient anemia (lack of iron, vitamin B12, folic acid) was verified in 4 (13.3%) children.

In the vast majority of cases (18 or 60.0% of children) no pathology was revealed. Medical history and data of follow-up observation confirmed that most of the reflex-circulatory processes of the retinal vessels in our study developed in response to a respiratory infection or exacerbation of chronic rhinosinusitis

Key words: Headache, children, angiopathy of retinal vessels, intracranial hypertension, rhinosinusitis.

Не менее 50% пациентов на приеме невролога в детской поликлинике занимают дети с диагнозом «внутричерепная гипертензия», причем большинство из них не предъявляют каких-либо жалоб на плохое самочувствие. Единственное, что беспокоит их родителей и вызывает множество вопросов — заключение офтальмолога: «ангиопатия сосудов сетчатки».

Этиологические аспекты очень важны для выбора правильного патогенетического лечения. Считается, что приоритет лечения сосудистых изменений глазного дна принадлежит неврологам [1-4]. Однако существуют другие, нередко не учитываемые и недооцениваемые, обстоятельства, которые могут стать причиной развития застойного глазного дна.

В первую очередь следует обратить внимание на тесные анатомо-топографические связи

глазницы, основной кости и придаточных пазух носа, на общность их кровеносной, лимфатической систем и иннервации. Известно до 38 вариантов взаиморасположения указанных структур [2]. У некоторых людей канал зрительного нерва находится в непосредственной близости или даже внутри придаточных пазух носа [2-4]. В этих случаях слизистая оболочка придаточных полостей носа и оболочки зрительного нерва прилегают друг другу или располагаются вплотную. Важно, что пограничные стенки очень тонкие, в них имеются узурры и отверстия, иногда стенки между костным каналом зрительного нерва и придаточными пазухами носа пронизаны полостями, содержащими костный мозг [2]. В случае инфекционного процесса совокупность указанных факторов и снижение иммунитета могут привести к переносу респираторной инфекции

или воспаления придаточных пазух носа на область глазницы, с последующим стазом и отеком в области сосудов и оболочек зрительного нерва. Очень важно, что отек или застойное глазное дно может быть единственным клиническим признаком риносинусита [2].

Принципиально еще и то, что иногда к моменту обследования больного по поводу застойных дисков, находящихся на высоте развития, воспаление придаточных пазух может находиться уже в фазе обратного развития [2] — в тех случаях, когда ребенок уже практически выздоровел после респираторной инфекции или риносинусита.

С целью уточнения возможных причин ангиопатий сетчатки было проведено открытое неслравнительное проспективное краткосрочное исследование, включавшее 30 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Объем обследований включал: клинко-неврологическое и лабораторно-диагностическое исследование, включая один из методов нейровизуализации — компьютерную томографию (КТ). Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев.

На головные боли жаловались только 12 (40%) детей. Однако неврологические причины головных болей установлены у 8 (26,7%) из них; при этом на КТ-исследованиях у 7 детей выявлены изменения со стороны ликворных путей, из них у 1 ребенка — киста задней черепной ямки. В эту группу вошли 3 ребенка с вертебрально-базиллярными сосудистыми головными болями, 2 подростка с юношеской артериальной гипертензией, 2 пациента, перенесших сотрясение головного мозга, у 1 ребенка, у которого была диагностирована мигрень.

У оставшихся 4 (13,3%) детей верифицирована дефицитарная анемия (недостаток железа, витамина B12, фолиевой кислоты), терапия которой привела к нормализации сосудов глазного дна. Литературные данные свидетельствуют о том, что при анемии возможна отечность диска зрительного нерва, хотя выраженность отека небольшая [2-4].

В подавляющем большинстве случаев (у 18 или 60,0% детей) не было выявлено отклонений в изучаемых показателях. Изучение анамнеза показало, что в половине случаев (15 пациентов —

30,0% всех случаев) детей были осмотрены офтальмологом во время респираторной инфекции, обострения хронического риносинусита или после этих заболеваний. Ретроспективный анализ подтвердил, что только после подключения противовоспалительного лечения респираторной инфекции или риносинусита состояние сосудов глазного дна улучшалось.

Также родители двух детей отметили, что дети плакали перед осмотром и на приеме у офтальмолога. Следует отметить, что центральная артерия сетчатки относится к самым мелким из артерий, в свою очередь, ее ветви являются артериолами. Повышение уровня адреналина может вызывать спазм ретинальных артерий и вен уже через 5 минут [1-4]. Выброс катехоламинов, как известно, чаще происходит в ответ на стресс, эмоциональные и физические нагрузки [1]. Дети во время осмотра офтальмологом должны находиться в спокойном состоянии, в противном случае вполне вероятен «ложноположительный» спазм сосудов сетчатки, который не требует лечения.

Кроме того, нельзя исключить наличие у ребенка врожденных аномалий сосудов сетчатки в виде извитости, врожденной аномалии диска зрительного нерва, напоминающей застойный диск [2]. В наше исследование включен один ребенок с застойным глазным дном, который безуспешно получал лечение в течение 6 месяцев, при этом изменения со стороны глазных яблок, а также других органов и систем отсутствовали. Ребенок был передан под наблюдение офтальмологу и неврологу.

Таким образом, большая часть рефлекторно-циркуляторных процессов со стороны сосудов глазного дна в нашем исследовании возникла в ответ на респираторную инфекцию или обострение хронического риносинусита. Прежде чем проводить массивное лечение с дегидратацией, сосудистыми и ноотропными препаратами, физиотерапией и т.д. ребенку с застойным глазным дном необходимо, кроме неврологического обследования, установить наличие или отсутствие респираторной инфекции, патологии придаточных пазух носа, анемии и других состояний, тщательно собирать анамнез и корректно интерпретировать данные обследований.

Библиография

1. Болезни нервной системы / Руководство для врачей (комплект из 2 книг) // под ред. Н.Н. Яхно — М: Медицина, 2007. — 1256 с.
2. Многотомное руководство по глазным болезням. Том III. Книга 1. — МЕДГИЗ, под ред. Е.Ж. Трона, 1962.
3. Неотложная офтальмология: Учеб. пос. / Под ред. Е.А. Егорова. 2-е изд., испр. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 184 с.
4. Федоров С.Н., Ярцева Н.С., Исманкулов А.О. Глазные болезни: Учебник для студентов медицинских вузов, 2-е изд. — М, 2005. — 440 с.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕБРОЛИЗИН В НЕВРОЛОГИИ И ЕГО МЕСТО В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО НЕВРОЛОГА

А.С. Петрухин¹, О.А. Пылаева²

PERSPECTIVES OF THERAPY WITH CEREBROLYSIN IN NEUROLOGY AND ITS PLACE IN CLINICAL PRACTICE OF PEDIATRIC NEUROLOGY

A.S. Petrukhin¹, O.A. Pylaeva²

1 — Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова;

Президент НП «Объединение врачей-эпилептологов и пациентов», Москва

2 — Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, Москва

Представлен подробный обзор литературы, отражающий многочисленные аспекты применения церебролизина при широком спектре заболеваний нервной системы, в том числе, при различных заболеваниях у детей. Помимо высокой эффективности, отмечена хорошая переносимость терапии, что еще более расширяет перспективы применения в детской неврологии.

Ключевые слова: церебролизин, заболевания нервной системы, у детей.

A detailed review of the literature, reflecting many aspects of cerebrolysin in a wide range of nervous system disorders, including various diseases in children is described. In addition to high efficacy, the therapy was well tolerated, which further enhances the perspectives of using cerebrolysin in pediatric neurology.

Key words: Cerebrolysin, diseases of the nervous system in children.

Церебролизин — ведущий препарат компании «ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ» (Австрия). Препарат зарегистрирован более чем в 50 странах мира и является комплексным нейротрофическим лекарственным средством естественного происхождения, действующим аналогично эндогенным нейротрофическим факторам. В России (СССР) церебролизин применяется с начала 70-х годов XX века, входит в группу N06 в анатомо-терапевтической и химической классификации (АТХ) и применяется при лечении расстройств мозгового кровообращения, ЧМТ, других заболеваний у взрослых и детей.

В настоящее время наступает эра препаратов, синтезированных на основе изучения патогенеза заболеваний, выясненного с помощью молекулярно-генетических методов. Благодаря разработке препаратов этого типа достигнуты значительные успехи в лечении ряда болезней, включая эпилепсию и нейрометаболические заболевания, прогноз которых совсем недавно считался неутешительным. Кроме этого, были

сформированы критерии оценки действия лекарственных препаратов на основании принципов доказательной медицины. В последнее время производится пересмотр сферы применения многих лекарств, и уточняются точки их применения.

В состав церебролизина входят биогенные активные пептиды, обладающие нейротрофическими свойствами и нейропротективной активностью (Ladurner G. и соавт., 2005). Препарат содержит фактор роста нервов. Таким образом, он стимулирует жизнедеятельность нейронов и обеспечивает защиту нейронов от воздействия эксайтотоксического и оксидативного стресса.

Препарат с успехом применялся и применяется в настоящее время у взрослых, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, и концепция терапевтического применения церебролизина продолжает совершенствоваться.

Эффективность церебролизина в лечении острого нарушения мозгового кровообращения

Многочисленные исследования подтверждают эффективность и хорошую переносимость церебролизина в лечении острых нарушений мозгового кровообращения. В клинических исследованиях применения церебролизина при инсульте, проводимых в соответствии с требованиями Качественной Клинической Практики (GCP), в целом, за последние 5 лет приняли участие более 3.000 пациентов.

Острый ишемический инсульт

Терапия в остром и раннем восстановительном периоде инсульта

Haffner Z. (1999, 2000) представил результаты одноцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности дополнительной терапии церебролизином у пациентов с острым ишемическим инсультом, начинающейся в течение 12 часов после развития инсульта. После завершения этапа скрининга пациенты (n=48) с клинически выраженными объективными и субъективными симптомами впервые развившегося острого полушарного ишемического инсульта были рандомизированы для проведения внутривенной терапии плацебо (n=24) или церебролизином в дозе 20 мг/сут на протяжении 20 дней (n=24). Все пациенты одновременно с лечением церебролизином принимали антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту). Исследование пациентов проводилось на 1, 5, 10 и 20 день лечения и через 2 месяца после окончания лечения (катамнестическое обследование). При оценке эффективности лечения по шкале GNS (шкала оценки тяжести неврологических нарушений — *Graded Neurological Scale*) статистических различий не было выявлено, однако, практически по всем субшкалам шкалы GNS улучшение показателей было выражено в большей степени у пациентов, принимающих церебролизин, чем в группе плацебо. Для более точной оценки улучшения двигательного дефицита применялась шкала РНА (*Physiology Hemiplegia Assessment* — Физиологическая оценка гемиплегии), которая показала статистически значимое

($p=0,001$) улучшение исходов на терапии церебролизином на 10-й день (в процессе лечения) и на 20-й день (окончание терапии). Обследование, проведенное через 2 месяца после окончания лечения, не выявило достоверных различий между группами, однако в группе пациентов, получавших церебролизин, результат лечения был более благоприятным ($p=0,18$). В группе церебролизина было отмечено улучшение по сравнению с группой плацебо по шкале оценки тяжести инсульта (*Stroke Assessment Scale*) как в общей выборке, так и в подгруппе пациентов с левосторонней локализацией инсульта (тест Mantel-Haenzel; $p=0,055$). В обеих лечебных группах было отмечено восстановление уровня активности в повседневной жизни, выраженное приблизительно в равной степени (индекс Бартела; BI — Barthel Index) в конце лечения и через 3 месяца после развития инсульта ($p>0,05$). Аналогичные результаты были получены при исследовании когнитивных функций — шкалы MMSE (краткая шкала оценки психического статуса — *Mini-Mental State Examination*) и тест SST (короткий синдромальный тест — *Syndrome Short Test*). В процессе лечения была отмечена безопасность и хорошая переносимость терапии церебролизином; серьезных побочных эффектов зарегистрировано не было. Таким образом, внутривенное введение церебролизина в дозе 20 мл/сут продолжительностью 20 дней, начинающееся в течение 12 ч после развития острого ишемического инсульта, приводило к улучшению клинических исходов (улучшение двигательных функций по РНА).

Результаты исследования Ladurner G. (2000, 2005) согласуются с данными, полученными Haffner и соавт. в двойном слепо-м плацебо-контролируемом исследовании. Исследования Haffner и Ladurner схожи по дизайну. Пациенты с впервые развившимся острым инсультом в бассейне средней мозговой артерии были рандомизированы для внутривенной терапии церебролизином в дозе 50 мл/сут (n=78) или плацебо (n=68) продолжительностью 21 день. Пациенты из обеих лечебных групп также получали антиагреганты. Лечение начиналось в течение 24 часов (в среднем

12,9±8,1 ч) после появления первых симптомов инсульта. Обследование пациентов проводилось на 1, 3, 7 и 21 день терапии и в процессе катamnестического наблюдения через 3 мес после начала лечения. Клинические исходы оценивались по канадской неврологической шкале (CNS — *Canadian Neurological Scale*), при помощи индекса Бартела (BI) и шкалы общего клинического впечатления (CGI — *Clinical Global Impression Scale*). Статистически значимые различия между двумя лечебными группами до начала терапии отсутствовали. У пациентов из группы церебролизина было выявлено достоверное улучшение двигательных функций (CNS, раздел A1) в конце терапии ($p < 0,05$), по сравнению с группой плацебо. Кроме того, среди пациентов с инсультом, у которых лечение начиналось в течение первых 6 часов после развития инсульта, статистически значимое улучшение по шкале GCI в остром периоде инсульта было выявлено у пациентов из группы церебролизина, но не из группы плацебо ($p < 0,05$; церебролизин $n=16$, плацебо $n=14$).

В подгруппе пациентов с правосторонней локализацией инсульта было выявлено статистически достоверное улучшение индекса Бартела у пациентов из группы церебролизина по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$). При исследовании когнитивных функций — тест SST (короткий синдромальный тест — *Syndrome Short Test*) в группе пациентов, получавших церебролизин, было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение по сравнению с группой плацебо. У пациентов из группы церебролизина (с правосторонней локализацией поражения) было обнаружено статистически достоверное улучшение активности в повседневной жизни ($p < 0,05$). Абсолютное улучшение через 1 день после начала лечения составило около 10%, через 3 дня — 16%, через 1 неделю снизилось до 12%, в дальнейшем стабилизировалось около 10% и вновь уменьшилось через 3 месяца после начала исследования до 4%. Серьезных побочных эффектов на фоне терапии зарегистрировано не было.

В проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизирован-

ном исследовании с параллельными группами с выделением трех лечебных групп Скворцова В.И. и соавт. (2004) изучали влияние на размер зоны инфаркта дополнительной терапии церебролизин в дозе 10 или 30 мл (по сравнению с плацебо), проводимой в течение 10 дней и начинающейся в течение 12 часов после развития инсульта. В целом, 60 пациентов прошли рандомизацию и были включены в выборку для проведения ИТТ-анализа (анализа в зависимости от проводимой терапии — *intention to treat*). Клинически значимые различия между группами до начала терапии отсутствовали. Лечебные группы были сопоставимы по диагностическим и демографическим параметрам, а также по параметрам тяжести заболевания. По всем основным критериям оценки эффективности (исхода лечения) (включая размер зоны инфаркта на МРТ, оценку выраженности неврологических нарушений по Американской шкале степени тяжести инсульта, разработанной Национальными институтами здоровья США (шкала NIHSS — *National Institutes of Health*), и оценку активности в повседневной жизни при помощи индекса Бартела) наилучший результат с наиболее выраженным улучшением относительно исходного уровня к 30-му дню терапии был получен в группе пациентов, получавших церебролизин в дозе 50 мл, по сравнению с группами пациентов, получавших плацебо или церебролизин в дозе 10 мл. Кроме того, 12% пациентов, получавших церебролизин в дозе 50 мл, достигли показателя 0 по шкале Рэнкин, что указывает на отсутствие резидуального дефицита, в то же время ни у одного из пациентов из группы плацебо не было зарегистрировано полного регресса неврологических нарушений. Отмечена безопасность и хорошая переносимость терапии церебролизин в дозе 50 мл. Лечение церебролизин в дозах до 50 мл/сут не повышает вероятность появления серьезных побочных эффектов по сравнению с плацебо. Анализ лабораторных показателей, жизненно важных функций и результатов ЭКГ не выявил выраженных признаков специфического токсического действия церебролизина.

В многоцентровое сравнительное про-

спективное открытое исследование Сковрцовой В.И. и соавт. (2006) были включены 277 пациентов в возрасте 55-85 лет с диагнозом ишемический инсульт. 138 больных получали церебролизин в дозе 10 мл в сутки в течение 10 дней от начала инсульта (лечение начиналось в первые 12 часов от момента возникновения события). Контрольная группа состояла из 139 пациентов. В ходе исследования выявлено более быстрое улучшение состояния пациентов по шкалам NIHSS, модифицированной шкале Рэнкин, BI (индекс Бартела) в сравнении с контрольной группой к 10-м и 28-м суткам ($p<0,05$), а при начале терапии в течение первых трёх часов отмечался более полное улучшение состояния пациентов по шкале NIHSS. В группе пациентов, получавших церебролизин, на 28-е сутки средний балл модифицированной шкалы Рэнкин был достоверно ниже (благоприятный исход, $p<0,05$). Аналогичная тенденция ($p<0,01$) сохраняется к 90-му дню наблюдений. При оценке по шкале Бартела на 28-е сутки в группе пациентов, получавших церебролизин ($p=0,013$), способность к самообслуживанию также была выше.

Гусев Е.И. и соавт. (1994) исследовал эффективность церебролизина в остром и раннем восстановительном периоде инсульта в открытом неконтролируемом одноцентровом проспективном исследовании. Пациенты были разделены в соответствии с тяжестью симптомов инсульта: инсульт средней тяжести — 10 пациентов, тяжелый инсульт — 15 пациентов, крайне тяжелый (критически тяжелый) инсульт — 5 пациентов. В течение первых пяти дней после развития инсульта начиналась терапия церебролизин в дозе 10, 20 или 30 мл (по 10 пациентов в каждой лечебной группе). В раннем восстановительном периоде церебролизин (10 мл) вводился в течение 10 дней, начиная с 21-го дня заболевания. Для оценки эффективности лечения проводилось неврологическое исследование и ЭЭГ. Полученные результаты сравнивались с результатами лечения 40 пациентов, которые не получали церебролизин. Результаты исследования продемонстрировали эффективность церебролизина: препарат способствовал ускорению вос-

становления функций головного мозга у пациентов, перенесших инсульт, по данным неврологического обследования. Кроме того, на фоне лечения церебролизин отмечалось улучшение параметров ЭЭГ. Терапевтический эффект был наиболее выраженным в подгруппе пациентов с инсультом средней тяжести. У этих пациентов было выявлено значительно более быстрое восстановление по сравнению с контрольной группой.

Heiss W.D. и соавт. (2012) провели двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование оценки безопасности и эффективности церебролизина у пациентов с острым ишемическим инсультом в Азии (Cerebrolysin in Patients With Acute Ischemic Stroke in Asia — CASTA). В исследовании принимали участие 1070 пациентов более чем в 50 центрах. Уникальность исследования состоит в том, что это первое международное мультицентровое контролируемое двойное слепое рандомизированное исследование безопасности и эффективности нейротрофических препаратов естественного происхождения. Все больные были распределены на три группы по тяжести состояния при поступлении (оценка по шкале NIHSS): менее 7, от 8 до 12 и более 12 баллов. При оценке динамики восстановления больных по баллам шкалы NIHSS установлено, что в подгруппе пациентов с исходной тяжестью при поступлении более 12 баллов скорость восстановления неврологического дефицита была достоверно выше ($p=0,09$), начиная с 5 дня исследования, и к 90-му дню составила 3 балла (-1,8 балл в группе плацебо против -4,8 балла в группе церебролизина). Таким образом, скорость восстановления с применением церебролизина почти в три раза превышала скорость восстановления в группе плацебо. Также установлено, что в подгруппе пациентов с исходной тяжестью при поступлении более 12 баллов летальность в целом была ниже в группе церебролизина и к 100-му дню составила 10,5% в сравнении с летальностью в группе плацебо 20,2%, $p<0,05$. Результаты исследования показали, что церебролизин достоверно создает предпосылки для ранней реабилитации при ишемичес-

ком инсульте и достоверно снижает летальность при инсульте.

Терапия церебролизином в восстановительном периоде инсульта

Barolin G.S. (1996) исследовал эффективность церебролизина в одноцентровом контролируемом исследовании, включавшем 100 пациентов, находящихся в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Пациентам проводилась терапевтическая гемодилюция в сочетании с терапией церебролизином в дозе 50 мл на протяжении 3 недель; контрольная группа включала 318 пациентов, которым проводилась только терапевтическая гемодилюция. В это исследование были включены пациенты, которые поступали в стационар не позднее, чем через 3 недели после развития инсульта. При обследовании пациентов применялась Нейрореабилитационная шкала Баролина (*Barolin Neurorehabilitation Scale*), оценивающая степень восстановления неврологических нарушений. Эта шкала позволяет оценивать как отдельные компоненты неврологических нарушений — очаговые симптомы (объем движения в конечностях, речь, прием пищи, тазовые функции, бдительность, интеллект, настроение) так и общие функциональные параметры (общий уровень двигательной активности, функциональная независимость в повседневной жизни (способность к самообслуживанию)). Церебролизин оказывал более выраженное терапевтическое воздействие на общие мозговые функции (социальный контакт, настроение) и независимость в повседневной жизни (способность к самообслуживанию), чем на очаговые неврологические нарушения (речь и двигательные функции). Отмечалась корреляция между терапевтическим эффектом церебролизина и временем, прошедшим между дебютом инсульта и началом терапии. Отмечено значительное улучшение исходов в случаях начала терапии через короткий промежуток времени после развития инсульта. Лечение церебролизином способствовало ускорению восстановления после инсульта. В этой исследуемой популяции пациен-

тов церебролизин в качестве дополнительной терапии оказывал более выраженный терапевтический эффект при локализации поражения в левом полушарии. Терапия церебролизином у пациентов с левосторонней локализацией инсульта приводила к достоверному ($p < 0,05$) уменьшению выраженности двигательного дефицита в нижних конечностях, нарушений речи, улучшению общих мозговых функций и независимости в повседневной жизни (способность к самообслуживанию) через 14 дней лечения, а также к улучшению когнитивных функций, социального контакта, и трудоспособности пациентов через 14 дней и через 21 день лечения. У пациентов с правосторонним инсультом было отмечено достоверное улучшение только по таким параметрам как способность к приему пищи и независимости в повседневной жизни (способность к самообслуживанию). В исследуемой популяции пациентов не было зарегистрировано побочных эффектов, связанных с терапией церебролизином.

Muresanu D. и соавт. (2011) провели рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое испытание («Церебролизин и восстановление после инсульта» — *Cerebrolysin and recovery after stroke — CARS*). В первой части исследования CARS приняли участие 207 человек, вторая часть исследования (200 человек) в настоящее время проводится в более чем 20 клинических центрах в России. Достоверный положительный эффект показан при оценке результатов по 7 шкалам: NIHSS, BI (индекс Бартела), ARAT (двигательная функция верхних конечностей), GV — оценка способности к ходьбе, шкала Рэнкин (*Rankin Scale*) — оценка повседневной активности, GGK — степень нарушения речи, GDS — оценка уровня депрессии самим пациентом. Наивысший уровень достоверности различий в контрольной группе и группе плацебо получен при сравнении оценок по шкалам Бартела и Рэнкин ($p < 0,0001$) в динамике (1-90 дни исследования).

Результаты исследования показали, что церебролизин достоверно улучшает клинические исходы на стадии реабилитации. С применением церебролизина реабили-

тационные мероприятия у пациентов, перенесших острый инсульт, достоверно более эффективны в сравнении с плацебо. При этом особенно успешно достигается главная цель реабилитации — восстановление повседневной активности и способности к самообслуживанию.

Геморрагический инсульт

В исследовании Shi Y. (1990) было включено 82 пациента с острым внутримозговым кровоизлиянием, подтвержденным при проведении компьютерной томографии. В процессе рандомизации пациенты были разделены на две группы — группы церебролизина и плацебо — по 41 пациенту в каждой группе. Все пациенты получали дегидратирующую, гемостатическую и поддерживающую терапию на протяжении 10-15 дней. Пациентам из группы церебролизина также проводились внутривенные инфузии церебролизина в дозе 30 мл. Оценка эффективности лечения производилась в соответствии с едиными международными стандартами. При оценке уменьшения выраженности функционального неврологического дефицита среднее значение составило -6.83537 ± 7.3094 в группе церебролизина и -1.2092 ± 12.4998 в группе плацебо, что доказывает терапевтическую эффективность церебролизина. Получены статистически значимые различия по эффективности терапии между группами пациентов, получающих церебролизин и плацебо ($t=2.2958$, $p<0,05$). Кроме того, выявлялось уменьшение показателей функционального неврологического дефицита, и улучшение активности в повседневной жизни, которое может служить отражением терапевтической активности препарата. Положительный терапевтический эффект выявлен у 68,29% пациентов, получавших церебролизин. Напротив, у пациентов, получавших плацебо, терапевтический эффект выявлялся в 51,21% случаев и отсутствовал в 48,79% случаев. Статистический анализ полученных данных показал, что эффективность лечения была достоверно выше при терапии церебролизинном, чем при терапии плацебо ($p<0,01$). Результаты данного исследования под-

тверждают эффективность терапии церебролизинном при остром внутримозговом кровоизлиянии.

Вајенагу О. и соавт. (2010) оценивали эффективность и безопасность церебролизина у пациентов с геморрагическим инсультом в проспективном, рандомизированном, двойном слепом, параллельно-групповом исследовании с двумя лечебными группами. В исследовании участвовало 100 пациентов (возраст — от 40 до 85 лет), и 96 (96%) из них завершили исследование. Пациенты прошли скрининг для включения исследования в течение 24 ч после развития инсульта и были рандомизированы в одну из двух групп — для введения церебролизина (51 пациент) или плацебо (49 пациентов). Церебролизин вводили внутривенно, ежедневно, в дозе 50 мл в день, в течение 10 дней. Эффективность оценивалась с помощью унифицированной неврологической шкалы инсульта (Unified Neurological Stroke Scale — NSS), индекса Бартела (BI), и теста SST (короткий синдромальный тест — *Syndrome Short Test*). Продолжительность исследования для каждого из пациентов составила 21 день. Результаты оценки показали преимущество церебролизина по исследуемым параметрам, однако, не достигающее статистически достоверных значений; на 10-й и на 21-й день исследования уменьшение размеров очага кровоизлияния было значительно больше выражено в группе церебролизина чем в группе плацебо. Авторы подчеркивают безопасность и хорошую переносимость церебролизина у пациентов с острым геморрагическим инсультом.

Преимущества церебролизина в лечении инсульта

Наиболее важной целью терапии церебролизинном при инсульте является улучшение активности в повседневной жизни, что тесно взаимосвязано с восстановлением функций мозга у пациентов, перенесших инсульт. Терапевтическая эффективность церебролизина у пациентов, перенесших инсульт, была продемонстрирована в виде улучшения двигательных функций, индекса Бартела и общего состояния

пациентов (по шкале общего клинического впечатления). В клинических исследованиях продемонстрирована безопасность и отличная переносимость терапии церебролизином. В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях побочные эффекты при приеме церебролизина встречались с той же частотой, что и на терапии плацебо. В отличие от других препаратов, церебролизин может применяться у пациентов с острым внутримозговым кровоизлиянием (Shi Y. и соавт., 1990). Таким образом, отличная переносимость церебролизина в сочетании с благоприятным терапевтическим эффектом препарата в отношении функционального восстановления и выживаемости пациентов указывает на то, что соотношение между предполагаемой пользой и риском при терапии церебролизином, безусловно, является положительным.

Таким образом, клинические исследования последних лет (Ladurner G., 2005; Muresanu D. и соавт., 2011; Heiss W.D. и соавт., 2012; Bornstein N., Poon W.S., 2012) подтверждают эффективность церебролизина в лечении ишемического инсульта — в острейшем, остром периоде и в периоде реабилитации (классы А, В, по данным доказательной медицины).

Эффективность церебролизина в лечении деменции

Сосудистая деменция и деменция альцгеймеровского типа — очень тяжелые заболевания, при которых эффективность применяемой в настоящее время терапии не высока. Терапия церебролизином характеризуется отчетливой эффективностью и безопасностью в лечении всех типов деменции.

Существуют исследования, проводимые по всем правилам GCP (Качественной Клинической Практики) — рандомизированные двойные слепые и плацебо-контролируемые мультицентровые исследования, проводимые в Австрии, Германии, Канаде, Корее и Китае, подтвердившие высокую эффективность церебролизина при деменции у взрослых пациентов, преимущественно при болезни Альцгеймера и со-

судистой деменции.

Результаты клинических исследований церебролизина в лечении деменции продемонстрировали выраженное в различной степени клиническое улучшение с применением стандартизированных и валидизированных оценочных шкал. Выраженное улучшение состояния пациентов было продемонстрировано в отношении улучшения общего состояния — по шкалам CGI (шкала общего клинического впечатления — *Clinical Global Impression Scale*) и шкале CIBIC (шкала для оценки клиницистом динамики состояния больного — *Clinician's Interview-Based Impression of Change*). Улучшение высших психических функций продемонстрировано по шкалам оценки когнитивных функций — ADAS-cog (Шкала оценки болезни Альцгеймера — когнитивная субшкала — *Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale*), MMSE (краткая шкала оценки психического статуса — *Mini-Mental State Examination*), SKT (Короткий синдромальный тест — *Syndrom Kurz test*), теста «прокладывания пути» (*Trail-Making test*). Также доказано улучшение уровня активности в повседневной жизни — NAI (Нюрнбергская возрастная опись — *Nuernberg-Altars-Inventar*), шкала DAD (Шкала оценки инвалидизации при деменции — *Disability Assessment for Dementia Scale*) при лечении церебролизином. Отмечалась положительная корреляция эффектов по каждому из этих параметров, что в совокупности позволяло продемонстрировать выраженное клиническое улучшение. Кроме того, клинические данные поддерживались результатами электрофизиологических методов исследования, включая данные ЭЭГ.

Симптоматические эффекты церебролизина, продемонстрированные в отношении различных параметров когнитивных функций и общего состояния пациентов, были выражены приблизительно в той же степени (0,25-0,45 баллов по шкале CGI (или CIBIC); 2-4 балла по шкале ADAS-cog), что и при терапии ингибиторами холинэстеразы. При прямом сравнении симптоматического эффекта выявляется более быстрое начало действия церебролизина (через 1 месяц, по сравнению с 3 мес. при ле-

чении холинергическими препаратами) Симптоматический эффект ингибиторов холинэстеразы прекращается сразу после прекращения лечения. Напротив, многочисленные исследования, включая исследования Panisset M. и соавт. (1999, 2002), Ruether E. и соавт. (1992, 1994, 1994, 2000, 2001, 2002), Alvarez X.A. и соавт. (2003), ясно продемонстрировали улучшение когнитивных функций и общего функционального состояния пациентов после лечения церебролизинном. При этом улучшения когнитивных функций и настроения были настолько стойкими, что сохранялись более полугода после проводимого курса лечения. Таким образом, церебролизин вызывает не только быстро развивающийся симптоматический эффект, но также и оказывает стабилизирующий эффект у пациентов с болезнью Альцгеймера и может замедлять прогрессирование когнитивных нарушений. Этот факт согласуется с данными о нейротрофическом действии церебролизина. Такой модифицирующий эффект («изменяющий течение заболевания») не обнаруживается при терапии холинергическими препаратами.

В исследовании Alvarez X.A. и соавт. (2006) изучалась эффективность и безопасность лечения болезни Альцгеймера с использованием церебролизина в трех дозировках (10, 30, 60 мл/день) на протяжении 24 недель. Всего в исследование были включены 279 пациентов. Лечение производилось по схеме: первые 4 недели — 5 инъекций (1 раз в день, два дня перерыв), далее — 8 недель (по 2 инъекции в неделю). Применение церебролизина достоверно улучшило результаты тестов, оценивающих когнитивные функции (ADAS Cog+) и общий эффект от лечения (CIBIC+). Различия по шкале ADAS Cog+ между группой плацебо и группой церебролизина в дозе 10 мл были статистически значимыми ($p=0,038$). Исследователи предполагают, что отсутствие статистической достоверности различий между результатами по шкале ADAS-Cog+ в группах церебролизина 30 и 60 мл и плацебо вызвано мягким успокаивающим эффектом больших доз церебролизина, маскировавшим улучшение когнитивных функций. Распределение

оценок по шкале CIBIC+ в группах, получавших по 10, 30 и 60 мл церебролизина, и в группе сравнения показало отсутствие улучшения и значительное ухудшением в группе плацебо в отличие от группы церебролизина. Достоверность различий в пользу церебролизина была доказана для всех применяемых доз препарата ($p<0,001$).

Клинические исследования последних лет (Alvarez X.A. и соавт., 2006; Gheht A.B. и соавт., 2011; Allegri R.F., Guekht A., 2012) подтверждают эффективность церебролизина в лечении сосудистой деменции и болезни Альцгеймера (классы А, В, по данным доказательной медицины).

В метаанализе, включившем в себя 15 исследований клинической эффективности и безопасности церебролизина в лечении болезни Альцгеймера (1287 пациентов) и сосудистой деменции (1159 пациентов), были обобщены данные относительно влияния церебролизина на когнитивные функции при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях ЦНС (класс «А», уровень доказательности I). В частности, показано, что при лечении болезни Альцгеймера средней и среднетяжелой степени выраженности использование церебролизина достоверно улучшает оценки по шкалам ADAS-Cog и ADAS-Noncog в сравнении с группой плацебо. Динамика по шкале ADAS-cog+ на протяжении всего исследования была выше в группе церебролизина ($p<0,0001$). Также при подсчете относительного количества пациентов, ответивших на лечение по шкалам ADAS-cog+ и CIBIC+ оказалось, что суммарное количество «респондеров» в группе церебролизина в два раза превосходит количество «респондеров» из группы плацебо. Эти данные бесспорно свидетельствуют об эффективности церебролизина в лечении деменции (Allegri R.F., Guekht A., 2012).

Эффективность церебролизина у больных с черепно-мозговой травмой

Эффективность церебролизина также была продемонстрирована у больных с травмой головного мозга в эксперимен-

тальных и клинических исследованиях. Результаты терапии подтвердили уровни свободных радикалов: отмечено снижение этих показателей до нормального уровня к третьему дню терапии. Кроме того, результаты терапии были подтверждены с помощью методов вызванных потенциалов.

Результаты исследований показывают, что травматическое поражение как головного, так и спинного мозга, стимулирует экспрессию естественных нейротрофических факторов, ускоряющих процессы восстановления и регенерации, такие как аксональная регенерация, нейрональная пластичность и нейрогенез — считается, что эти процессы имеют решающее значения для дальнейшего восстановления после травмы. Нейропротективные эффекты церебролизина при экспериментально индуцированной травме спинного мозга показали, что церебролизин предотвращает апоптоз пораженных мотонейронов и ускоряет функциональное восстановление (Masliah E., Diez-Tejedor E., 2012).

В исследовании Wong G.K., Zhu X.L., Poon W.S. (2005) изучалась эффективность дополнительной терапии церебролизином при инициальной терапии черепно-мозговой травмы (ЧМТ), среднетяжелой или тяжелой степени. Через 6 мес. у 67% пациентов в группе церебролизина достигнут хороший результат лечения по шкале Глазго (*Glasgow Outcome Scale* — GOS). Исследуемая группа сравнивалась с пациентами с ЧМТ, сопоставимыми по возрасту, полу и баллу GCS при поступлении (информация из банка данных больницы). Церебролизин имел преимущество по эффекту лечения по сравнению ($p = 0,065$), хорошо переносился, выраженные побочные эффекты отсутствовали (Wong G.K., Zhu X.L., Poon W.S., 2005).

Однако в этих исследованиях было выявлено, что для достижения стойкого эффекта улучшения когнитивных функций, работоспособности и улучшения неврологических функций суточная доза церебролизина должна быть значительно увеличена по сравнению с дозировками, одобренными к применению 20 лет назад (от 2,5 до 5 мл на кг массы тела в сутки).

Эффективность церебролизина в педиатрической практике

Сохраняя стойкие позиции на фармацевтическом рынке уже более 30 лет, церебролизин, в большей степени применялся при неврологической патологии у взрослых, в то же время, многие его уникальные свойства побудили врачей-педиатров и детских неврологов обратиться к оценке показаний и эффективности препарата у детей. В последние годы значительно расширяются показания к применению церебролизина в детской практике, при различных заболеваниях нервной системы.

Применение церебролизина в лечении перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии

Клиническая эффективность церебролизина у детей подтверждена в работах российских авторов (Медведев М.И. и соавт., 2007, 2008, 2009) на основании исследования недоношенных детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением мозга, в том числе, в схеме реабилитации больных с ДЦП и акушерскими парезами.

М.И. Медведев и соавт. (2009) провели лечение церебролизином в монотерапии у 20 недоношенных детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга средней степени тяжести. Эффективность лечения оценивалась по данным клинического наблюдения с использованием шкалы балльной оценки «Infanib» и динамики становления показателей биоэлектрической активности головного мозга с использованием метода ЭЭГ. В исследование включен 41 недоношенный ребенок с ведущим клиническим синдромом угнетения, дети были разделены на две группы: основная ($n = 20$) и контрольная группы ($n = 21$). Критерием исключения из исследования были судороги или эпилептиформная активность на ЭЭГ. Лечение церебролизином в виде монотерапии начинали по достижении пациентами скорректированного возраста (СВ) 40 недель от зачатия (календарный или паспортный их возраст составлял от 28 до 42 дней в зави-

симости от срока гестации). Церебролизин вводили в дозе 0,1 мл в сутки в течение первых 3 суток лечения, затем в дозе 0,1 мл/кг/сутки в течение последующих дней. Общая продолжительность курса лечения составляла 20 дней. Во время терапии церебролизинем прием других ноотропных препаратов исключали. Детям контрольной группы проводили лечебный массаж, гимнастику. Две группы были сопоставимы по половому составу, антропометрическим показателям и оценке по шкале Апгар. На фоне лечения (при повторном осмотре в 44 недели) средний балл по шкале «Infanib» у детей основной группы был достоверно выше ($p = 0,048$), чем у детей контрольной группы, что показывало достоверное улучшение на фоне терапии церебролизинем.

В результате проведенного исследования, по сравнению с контрольной группой недоношенных детей с аналогичным поражением головного мозга, не получавших лечение церебролизинем, выявлено, что после проведения лечения достоверно улучшались показатели мышечно-постурального тонуса и рефлексов, а так же нормализовались показатели становления биоэлектрической активности головного мозга. Данные динамического исследования ЭЭГ подтвердили ускорение созревания головного мозга по показателям формирования основного ритма новорожденных детей. Ни в одном из случаев церебролизин не вызывал ухудшение параметров ЭЭГ. Авторы рекомендуют следующую схему лечения церебролизинем гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей в раннем восстановительном периоде в СВ 40 недель: в первые 3 дня назначается доза 0,1 мл в сутки, препарат вводится внутримышечно в утренние часы, в виде монотерапии. В последующие дни доза рассчитывается 0,1 мл/кг массы тела в сутки, препарат вводится также внутримышечно в утренние часы, в виде монотерапии. Курс составляет от 20 до 30 дней. Необходимым условием является исключение судорог или эпилептиформной активности на ЭЭГ.

Е.В. Серкина и соавт. (2008) исследовали действие церебролизина (0,1 мл на 1 кг массы тела, 10 инъекций через день) на ряд

показателей аутоиммунитета (уровни FasL, Fas, металлотионеина-1) в группе из 20 новорожденных в возрасте 1 мес. с ишемическими поражениями ЦНС и 20 здоровых детей. Применение церебролизина оказывало нормализующее действие на состояние Т-лимфоцитов (увеличение Fas, уменьшение FasL, $p < 0,001$) и активировало антиоксидантную защиту через увеличение уровня мРНК металлотионеина-1. Авторы установили, что нормализация аутоиммунитета способствует снятию отека и улучшению кровообращения в пораженных ишемией участках мозга.

Церебролизин в лечении последствий черепно-мозговой травмы у детей

Работы коллектива авторов (Н.Н. Заваденко, Л.С. Гузилова, А.Ф. Изнак и Е.В. Изнак) по применению церебролизина в лечении последствий тяжелой черепно-мозговой травмы.

Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С. (2008, 2010) опубликовали результаты применения церебролизина для лечения отдаленных последствий черепно-мозговой травмы у 30 подростков 12–19 лет с преимущественно астенической симптоматикой, 1–5 лет назад перенесших тяжелую ЧМТ с ушибом головного мозга. Всего в исследование было включено 76 подростков 12–18 лет, которые были разделены на 3 группы, в течение 1 месяца получавшие лечение церебролизинем, пирацетамом или магне-В6 соответственно. Для изучения динамики функционального состояния головного мозга применяли методы количественной ЭЭГ и когнитивных вызванных потенциалов. Церебролизин вводили в течение 30 дней по 0,1 мл на кг веса/сутки, внутримышечно. У 77% пациентов отмечена позитивная динамика функционального состояния головного мозга в виде появления на ЭЭГ альфа-ритма в затылочных отведениях или увеличения его спектральной мощности, нормализации частотных параметров альфа-ритма, уменьшения спектральной мощности медленноволновой ЭЭГ-активности, а также сокращения пиковой латентности волны Р300, что ассоциировалось с улучшением общего клинического состояния пациентов и психометрических показателей внимания и памяти.

Церебролизин в лечении синдрома гиперактивности с дефицитом внимания

Заваденко Н.Н. и соавт. широко применяют церебролизин в лечении минимальных мозговых дисфункций у детей (2000, 2002, 2005).

В 2000 году Н.Н. Заваденко и соавт. опубликовали результаты применения церебролизина у 42 детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Всего было обследовано 160 детей с СДВГ в возрасте от 7 до 10 лет. В открытом контролируемом исследовании дети с СДВГ были разделены на шесть групп, в каждой из которых проводился курс лечения в течение одного месяца в виде монотерапии. В четырех группах детям с СДВГ назначался один из ноотропов: 42 ребенка получали церебролизин, 27 — пирацетам, 20 — фенибут, 22 — комбинированный препарат инстенон. В группе сравнения 18 детям назначался сонапакс (производное фенотиазина). В контрольной группе 31 ребенок принимал поливитамины пиковит в низких дозах. С целью оценки эффективности лечения все пациенты проходили двукратное обследование: непосредственно перед началом лечения (день 0) и в день его окончания (день 30). Эффективность оценивалась с использованием специально разработанной комплексной методики, включавшей нейропсихологическое исследование, клиническое исследование, анкетирование родителей, неврологический осмотр и ЭЭГ. При индивидуальной оценке положительными результаты лечения считались в тех случаях, когда у ребенка существенно улучшались характеристики поведения, моторики, памяти, а также результаты выполнения не менее двух из четырех заданий на внимание при отсутствии ухудшения результатов в двух остальных. При лечении церебролизинном улучшение состояния было достигнуто у 60% детей с СДВГ, пирацетамом — 48%, фенибутом — 50%, инстенон — 59%. На фоне терапии сонапаксом (группа сравнения) положительная динамика отмечалась у 22% детей с СДВГ, поливитаминами (контрольная группа) — только у 10%. У остальных пациентов существенных изменений состояния в ходе проведенного лечения не обнаружи-

валось. Что касается положительной динамики у 10% детей контрольной группы, то, по мнению авторов, данный факт мог обуславливаться свойственными клинике СДВГ некоторыми колебаниями выраженности симптомов на протяжении времени. Согласно результатам анкетирования родителей с помощью структурированного опросника С.К. Connors, общее улучшение поведения детей с СДВГ оценивались по пяти шкалам: «импульсивность-гиперактивность», «проблемы поведения», «тревожность», «трудности обучения», «психосоматические жалобы». В группе, получавшей лечение церебролизином (в отличие от других препаратов) было отмечено достоверное улучшение балльных оценок по всем пяти шкалам. Таким образом, лечение церебролизином эффективно по максимальному количеству оцениваемых критериев и у большей доли детей по сравнению с другими препаратами. Положительным влиянием на поддерживаемое внимание обладали все ноотропы, но в большей степени данный эффект проявлялся при лечении церебролизином и инстенон. В целом, положительное действие препаратов ноотропного ряда подтверждено у 50-60% детей с СДВГ. Изменения биоэлектрической активности мозга у детей с СДВГ на фоне лечения ноотропными препаратами в целом характеризовались положительной направленностью, которая была наиболее отчетливой среди пациентов с хорошим эффектом терапии по данным клинического и психологического обследования (Заваденко Н.Н. и соавт., 2000).

Церебролизин в лечении тикозных гиперкинезов у детей

Зыков В.П., Новикова Е.Б., Швабрина Т.В. (2012) применяли церебролизин в лечении тикозных гиперкинезов у детей. В исследование были включены 30 больных тиком и синдромом Туретта. Основными критериями включения больных в исследование являлись зависимость дебюта или обострения тикозных гиперкинезов от инфекции верхних дыхательных путей, отягощенный аллергоанамнез, а также резистентность к проводимой ранее терапии. Выделено 3 группы, каждая из кото-

рых включала 10 пациентов: 1 группу составили больные распространенным тиком (6 пациентов) и синдромом Туретта (4 пациента). На момент госпитализации отмечалось возобновление или усиление тиков. Церебролизин назначался в качестве монотерапии. Вторая группа включала пациентов с распространенным тиком, которые получали комплексную терапию церебролизином и клоназепамом. Третью группу составили больные синдромом Туретта, церебролизин назначали в сочетании с тиапридом. В исследовании также участвовали 2 группы сравнения: в одну вошли пациенты, получавшие монотерапию клоназепамом, а в другую – тиапридом. Церебролизин вводился внутримышечно, в разовой дозе 1,0 мл на 10 кг веса, на курс 10–15 инъекций. Для оценки эффективности терапии использовался подсчет тиков за 20 минут до и после лечения. Катамнестическое наблюдение больных проводили через 6 мес. после введения церебролизина. Сравнительный анализ эффективности лечения распространенного тика клоназепамом и клоназепамом в сочетании с церебролизином, выявил более высокие результаты при включении в терапию церебролизина; использование церебролизина в комплексном лечении синдрома Туретта значительно повышало эффективность терапии. Авторы предполагают, что терапевтический эффект связан с антигипоксическим и антиоксидантным действием церебролизина. Церебролизин влияет на процессы перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления, играющих важную роль в обмене дофамина и определяющих активность его рецепторов. Нарушение антиоксидантной среды на уровне дофаминовых рецепторов изменяет метаболизм нейромедиаторов и удлиняет его инактивацию, что, в свою очередь, приводит к перевозбуждению корковых отделов и снижению тормозного влияния на подкорково-стволовые структуры. Перекисное окисление липидов также выполняет универсальные гомеостатические функции, регулирует состояние эндокринных, нейрорефлекторных, иммунологических механизмов, участвует в адаптации организма к неблагоприятным факторам

среды. Доза церебролизина в данном исследовании (1,0 мл на 10 кг веса) в среднем составляла 5,0 мл в сутки, при однократном введении. Отмечена хорошая переносимость терапии, побочные эффекты отсутствовали. Таким образом, авторы рекомендуют указанную дозу в качестве терапевтической (Зыков В.П., Новикова Е.Б., Швабрина Т.В., 2012). По данным Н.Н. Заваденко и соавт. (2002), применение церебролизина в комплексной терапии синдрома Туретта целесообразно в тех случаях, когда тиковая симптоматика сочетается с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания (СДВГ). Исследования, проведенные Н.Н. Заваденко и соавт. (2002), выявили существенное улучшение показателей, характеризующих гиперактивность, тревожность, учебные и психосоматические проблемы, а также поведение в целом.

Кроме того, в отечественной и зарубежной литературе встречаются работы, доказывающие эффективность церебролизина в лечении частичной атрофии зрительных нервов у детей. Гусева М.Р. (2010) включила в исследование 646 детей в возрасте от 8 недель до 18 лет. Церебролизин вводили внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг ежедневно и ретробульбарно в дозе 0,3–0,5 мл. Был продемонстрирован положительный эффект церебролизина, особенно в сочетании с последующей стимуляцией зрительных нервов.

Также церебролизин применяется с хорошим эффектом в комплексной терапии аутизма (Башина В.М. и соавт., 2010). В исследовании участвовало 25 пациентов с аутистическим расстройством в возрасте от 3 до 8 лет (средний возраст 5 лет 11 мес.). Пациенты получали два курса терапии (15 внутримышечных инъекций церебролизина в дозе 1,0 через день) с 2-месячными интервалами и базовую антипсихотическую терапию с использованием типичных нейролептиков в возрастных дозах. Продолжительность исследования составила 180 дней. Статистически значимое улучшение было достигнуто после первого курса церебролизина у 38% пациентов, после 2-го курса – более чем в 50% случаях и в конце периода катамнестического наблюдения (180-й день) – у 71% пациентов. Ухудшения симптоматики не было получено ни в одном из случаев.

Таким образом, церебролизин эффективен и хорошо переносится при широком спектре заболеваний нервной системы, в том числе, и в детской практике. Уникальные свойства препарата и его хорошая переносимость приводит к тому, что возможности применения препарата

все более и более расширяются. В том числе, церебролизин может с успехом применяться для лечения гипоксически-ишемических поражений мозга, при невропатиях, а также в дополнительной терапии детского церебрального паралича и миопатии.

Библиография

1. Гребенникова О.В., Дегтярева М.Г., Медведев М.И., Рогаткин С.О. «Влияние терапии препаратом, содержащим низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, на спектральные характеристики ЭЭГ спокойного сна у недоношенных детей с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС» // «Вопросы практической педиатрии». — 2008. — т. 3. — №. 5 — С. 19.
2. Гребенникова О.В., Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Медведев М.И.. «Влияние «Церебролизина» на формирование ЭЭГ-паттерна сна у недоношенных детей с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС» // «Вопросы практической педиатрии». — 2007. — т. 2. — №. 5 — С.16.
3. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Гехт А.Б., Скворцова В.И., Богомоллова М.А., Селихова М.В. Клинико-нейропсихологическое исследование Церебролизина // Журн. неврол психиатр. — 1994. — 94(1). — 9-13.
4. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. — М., 2005. — 256 с.
5. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Григорьева Н.В. Гиперактивность с дефицитом внимания у детей: современные подходы к фармакотерапии // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — Т. 2, №2.
6. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Румянцева М.В., Петрухин А.С. Церебролизин в лечении минимальных мозговых дисфункций у детей IV . Международный Симпозиум «Церебролизин: фармакологические эффекты и место в клинической практике». — М., 2002. — С, 66–79,
7. Зыков В.П., Новикова Е.Б., Швабрина Т.В. Церебролизин в лечении тиковых гиперкинезов у детей // РМЖ. — 2012. — № 33.
8. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С. Нейрофизиологические показатели пластичности ЦНС в динамике терапии последствий черепно-мозговой травмы у подростков // Физиология человека
9. Изнак Е. В., Изнак А. Ф., Панкратова Е. А., Заваденко Н.Н., Гузилова Л. С. Гузилова Ю. И. Электрофизиологические корреляты эффективности ноотропной терапии последствий черепно-мозговой травмы у подростков // Журн неврол психиатр. — 2010. — № 5. — С. 27-32.
10. Кемалов А.И., Заваденко Н.Н., Петрухин А.С., Мусапарбекова А.Ж. Оценка эффективности церебролизина при лечении последствий закрытой черепно-мозговой травмы у детей// Церебролизин: фармакологические эффекты и место в хирургической практике. — М., 2002. — С. 80-89.
11. Медведев М.И., Рогаткин С.О., Горбунов А.В., Дегтярева М.Г., Гребенникова О.В., Потапова О.В., Морозова Е.Н. Оптимизация лечения перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей // Журнал «Трудный пациент». — 2009. — № 8-9.
12. Медведев М.И., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В., Дегтярева М.Г., Горбунов А.В., Потапова О.В., Морозова Е.Н., Милева О.И. «Применение «Церебролизина» в терапии гипоксически-ишемических поражений ЦНС у недоношенных детей» // «Вопросы практической педиатрии». — 2007. — т. 2. — №. 5. — С. 27.
13. Серкина Е.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Сотникова Н.Ю., Никонов А.А. Церебролизин облегчает состояние больных с перинатальным поражением ЦНС через модуляцию аутоиммунитета и антиоксидантную защиту // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. Т. 108. — № 11.— С. 62-66.
14. Скворцова В.И. и соавт. Результаты многоцентрового исследования безопасности и эффективности Церебролизина у больных с ишемическим инсультом // Журн. неврол. психиатр. — 2006. — вып.16, «Инсульт» приложение к журналу. — С. 41-45.
15. Скворцова В.И. и соавт. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование безопасности и эффективности церебролизина в лечении острого ишемического инсульта // Журн. неврол. психиатр. — 2004. — вып.11, «Инсульт» приложение к журналу. — С. 51–5.
16. Allegri R.F., Guekht A. Cerebrolysin Improves Symptoms And Delays Progression In Patients With Alzheimer's Disease And Vascular Dementia // Drugs of Today. — 2012. — V. 48(Supplement A). — P. 25-41.
17. Alvarez X.A., Cacabelos R., Sampedro C., Couceiro V., Aleixandre M., Vargas M., Linares C., Granizo E., Garcia-Fantini M., Baurecht W., Doppler E., Moessler H. Combination treatment in Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial with cerebrolysin and donepezil // Curr Alzheimer Res. — 2011. — V. 8(5). — P. 583-91.

18. Alvarez X.A., et al. A 24-week, double-blind, placebo-controlled study of three dosages of Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease // *Eur J Neurol.* — 2006. — V. 13(1). — P. 43-54.
19. Bornstein N., Poon W.S. Accelerated recovery from acute brain injuries: clinical efficacy of neurotrophic treatment in stroke and traumatic brain injuries // *Drugs Today (Barc).* — 2012. — V. 48 Suppl A. — P. 43-61.
20. Bajenaru O., Tiu C., Moessler H., Antochi F., Muresanu D., Popescu B.O., Novak P. Efficacy and safety of Cerebrolysin in patients with hemorrhagic stroke // *J Med Life.* — 2010. — V. 3(2). — P. 137-143.
21. Gershman R.N., Vasilenko M.A. Use of cerebrolysin and ATP in treating infantile cerebral paralysis // *Pediatr Akus Ginekol.* — 1975 Jan-Feb;(1). — P. 22-3.
22. Gheht A.B., Moessler H., Novak P.H., Gusev E. I. on behalf of the Cerebrolysin Investigators. Cerebrolysin in Vascular Dementia: Improvement of Clinical Outcome in Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Trial // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* — 2010. — V. 20(4). — P. 310-8.
23. Guseva M.R. Neuropeptides in the treatment of optic nerve atrophy in children // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* — 2010. — V. 110(4). — P. 37-40.
24. Haffner Z., Javor L., Windisch M., Gmeinbauer R. Cerebrolysin in acute ischemic stroke. 31st International Danube Symposium for Neurological Sciences and Continuing Education. — Szeged, Hungary, 1999.
25. Haffner Z. Efficacy of Cerebrolysin in patients with acute ischaemic stroke. Final Study Report. — 2000. — 1-34.
26. Haffner Z., Javor L., Windisch M., Gmeinbauer R. Cerebrolysin in acute stroke // *Cephalalg Hungr.* — 1999. — P. 52-53.
27. Heiss W.D., et al. Cerebrolysin in Patients With Acute Ischemic Stroke in Asia. Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial // *Stroke.* — 2012. — V. 43 (3). — P. 630-6.
28. Herrschaft H. Wirksamkeit von Cerebrolysin bei akutem ischamischem Hirninfarkt. Integrierter klinischer Studienbericht. — 1998. — P. 1-74.
29. Koppi S., Barolin G.S. Hemodilution therapy with neuron metabolism specific therapy in ischemic stroke—encouraging results of a comparative study // *Wien Med Wochenschr.* — 1996. — V. 146(3). — P. 41-8.
30. Ladurner G., et al. Neuroprotective treatment with Cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial // *J Neural Transm.* — 2005. — V. 112. — P. 415-428.
31. Masliah E., Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders // *Drugs Today (Barc).* — 2012. — V. 48 Suppl A. — P. 3-24.
32. Muresanu D., et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II clinical study. Clinical Study Report, May 2011
33. Muresanu D.F., Alvarez X.A., Moessler H., Novak P.H., Stan A., Buzoianu A., Bajenaru O., Popescu B.O. Persistence of the effects of Cerebrolysin on cognition and qEEG slowing in vascular dementia patients: results of a 3-month extension study // *J Neurol Sci.* — 2010. — V. 299(1-2). — P. 179-83.
34. Panisset M. Cerebrolysin in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a neurotrophic agent // *J Neural Transm.* — 2002. — V. 109— P. 1089-1104.
35. Radzivil M.G., Bashina V.M. An effect of long-term cerebrolysin therapy in combination with neuroleptics on behavioral and cognitive disturbances in endogenous childhood autism // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* — 2006. — V. 106(2). — P. 21-5.
36. Rockenstein E., Ubhi K., Pham E., Michael S., Doppler E., Novak P., Inglis C., Mante M., Adame A., Alvarez X.A., Moessler H., Masliah E. Beneficial effects of a neurotrophic peptidergic mixture persist for a prolonged period following treatment interruption in a transgenic model of Alzheimer's disease // *J Neurosci Res.* — 2011. — V. 89(11). — P. 1812-21.
37. Ruether E., Alvarez X.A., Rainer M., Moessler H. Sustained improvement of cognition and global function in patients with moderately severe Alzheimer's disease: a double-blind, placebo-controlled study with the neurotrophic agent Cerebrolysin // *J Neural Transm Suppl.* — 2002. — V. 62. — P. 265-75.
38. Ruether E., Husmann R., Kinzler E., Diabl E., Klingler D., Spatt J., Ritter R., Schmidt R., Taneri Z., Winterer W., Koper D., Kasper S., Rainer M., Moessler H. A 28-week, double-blind, placebo-controlled study with Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease // *Int Clin Psychopharmacol.* — 2001. — V. 16(5). — P. 253-63.
39. Shi Y., Ding S., Deng B., Wang Q. Clinical studies with Cerebrolysin in the treatment of acute cerebral hemorrhage. *Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases.* — 1990. — V. 16/4. — P.228-230.

СЛУЧАЙ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В МОЗГЕ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫМИ ПАТТЕРНАМИ НА ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД)

И.А. Садеков, Л.В. Петренко, И.В. Садекова, О.И. Тишковец

THE CASE OF FOCAL EPILEPSY OF CHILDHOOD WITH STRUCTURAL BRAIN CHANGES AND BENIGN EPILEPTIFORM DISCHARGES ON EEG (FECSSBC-BEDC)

I.A. Sadekov, L.V. Petrenko, I.V. Sadekova, O.I. Tishkovets

Детское клиническое территориальное медицинское объединение, г. Макеевка, Украина

Авторы представили описание случая фокальной эпилепсии детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД). Корректная синдромологическая диагностика позволила уточнить клиническую динамику, прогноз заболевания и рационализировать терапию.

Ключевые слова: эпилепсия, у детей, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства на ЭЭГ, фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ.

The authors described a case of focal epilepsy of childhood with structural brain changes and benign epileptiform discharges on EEG (FECSSBC-BEDC). Correct syndromological diagnostics helped to clarify the clinical dynamics, prognosis and improve the therapy.

Key words: epilepsy, in children, benign epileptiform discharges on EEG, focal epilepsy of childhood with structural brain changes and benign epileptiform discharges on EEG.

Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) — специфическая форма эпилепсии у детей, диагностические критерии которой были подробно разработаны К.Ю. Мухиным и соавт. [1]. Специфичность этой формы связана с ее особым, «промежуточным», положением между идиопатической и симптоматической эпилепсией: наличие фокальных приступов, вторично-генерализованных приступов, приуроченных ко сну, доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) на ЭЭГ, структурных изменений в головном мозге при нейровизуализации, а также благоприятный прогноз в отношении эпилептических

приступов [1]. В данном сообщении мы представляем случай, соответствующий критериям ФЭДСИМ-ДЭПД.

Пациентка Б., 6.06.2000 г.р. Данные анамнеза: ребенок от пятой беременности, протекавшей с анемией, кольпитом; от вторых родов путем кесарева сечения (повторное, в связи с высокой степенью миопии у матери). Масса тела при рождении — 2900. Оценка по шкале Апгар — 6-7 баллов, отмечены признаки незрелости плода. С раннего возраста ребенок наблюдается у невролога по поводу задержки темпов моторного и речевого развития, формирующегося правостороннего гемипареза (ходит с 2,5 лет, элементарная фразовая речь — с 3,5 лет). В возрасте 2 лет впервые отмечено появление пароксизмов в

виде «замираний», затем присоединились приступы во сне с миоклоническими подергиваниями мышц правой половины лица, правых конечностей и последующей генерализацией, с частотой от 1 до 3 раз в месяц. Получала бензонал, депакин, ламотриджин (ламотрилин); прием препаратов проводился нерегулярно. Отмечено постепенное формирование когнитивных нарушений, дисграфии, дислексии, эпизодов в виде нарушения поведения.

В неврологическом статусе: общемозговых симптомов нет. Высшие психические функции: эмоциональная сфера лабильна. Поведение неровное, возбудима. Навыки самообслуживания, познавательные навыки сформированы не полностью, сон беспокойный, внимание привлекается, удерживается непродолжительно; память снижена, словарный запас снижен, дисграфия, дислексия. Черепные нервы: глазные щели и зрачки равномерны, расходящееся косоглазие OU, горизонтальный двусторонний нистагм, сглажена правая носогубная складка, девиация языка влево. Глотание, фонация не нарушены. Двигательная сфера: отмечается ограничение активных движений в правых конечностях с повышением мышечного тонуса. Сила мышц в правых конечностях: 2-3 балла. Сухожильная анизорефлексия D > S. Брюшные рефлексы вызываются, D < S. Положительный симптом Бабинского слева. Пальце-носовую пробу выполняет с дисметрией справа. В пробе Ромберга устойчива. Походка спастико-паретичная. Функция тазовых органов не нарушена.

Результаты обследования:

Магнитно-резонансная томография головного мозга (аппарат Hitachi Airis Mate 0,2 Тесла): на серии МР-томограмм головного мозга в аксиальной и сагиттальной проекциях в режимах T1- и T2-взвешенных изображений пери-

вентрикулярно определяются обширные зоны неправильной формы, имеющие повышенный МР-сигнал в T2 и умеренное понижение сигнала в режиме T1. На этом фоне у переднего рога левого бокового желудочка и у тел боковых желудочков определяются структуры размерами 1,0-1,5 см и несколько очагов максимально до 0,4 см, характеризующихся повышением МР-сигнала на T2- и низкой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях. Мозолистое тело неравномерно уменьшено в размерах, преимущественно в области тела и утолщения — от 0,4 до 0,15 см. Срединные структуры не смещены. Определяется расширение боковых

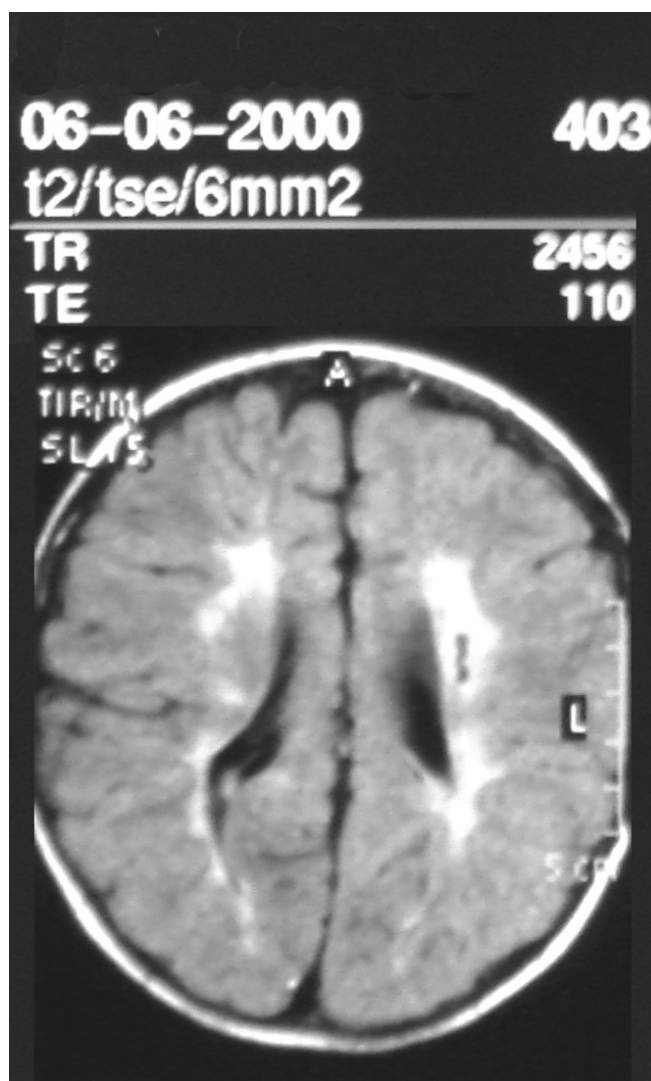


Рис. 1. Фрагменты МРТ головного мозга.



Рис. 2. Фрагмент продолженного мониторинга ЭЭГ.

желудочков мозга, передних рогов — до 0,8 см. Вышеописанные перивентрикулярные изменения белого вещества мозга обусловлены кистозной дегенерацией; гипоплазия мозолистого тела (рис. 1).

ЭЭГ мониторинг в течение 24 часов (аппарат электроэнцефалограф-регистратор «Энцефалан- ЭЭГр-19/26», производство «Медиком-мтд», г. Таганрог, Россия); при продолженном мониторинге выявлены изменения биоэлектрической активности с наличием фокуса эпилептической активности в лобно-теменных отведениях, во время дневного и ночного сна зарегистрирована «роландическая» эпилептическая активность в виде единичных спайков (рис.2).

Нейропсихологическое исследование: коэффициент интеллекта (IQ) — 56 баллов.

Таким образом, у больной имеет место ранний дебют эпилептических приступов с наличием фокальных приступов в настоящее время, структурных изменений в головном мозге при нейровизуализации, доброкачественных эпилептиформных изменений на ЭЭГ и когнитивных нарушений, что позволило нам рассматривать данный случай как ФЭДСИМ-ДЭПД. Рекомендован прием леветирацетама в суточной дозе 20 мг/кг, регулярные занятия с логопедом и дефектологом, динамическое наблюдение. Несмотря на то, что одним из критериев ФЭДСИМ-ДЭПД является купирование эпилептических приступов до достижения взрослого возраста, представляется важным проведение дальнейшей адекватной антиэпилептической терапии для нормализации ЭЭГ и коррекции когнитивных нарушений [2, 3].

Библиография

1. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты) // Рус. жур. дет. невр. — 2010. — Т. 5. — №1. — С. 3-18.
2. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность // К.Ю. Мухи, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова / Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. — М.:Альварес Паблишинг, 2004. — С. 277-288.
3. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 278 с.

27 апреля 2012 г. в Москве состоялось совещание экспертов на тему «Современные подходы к критериям выбора фармакотерапии эпилепсии», на котором рассматривались вопросы совершенствования фармакотерапевтической помощи пациентам, страдающим эпилепсией в РФ.

В совещании приняли участие профессор Карлов В.А, профессор Мухин К.Ю., профессор Рудакова И.Г., профессор Гузева В.И., д.м.н. Ермоленко Н.А., Фрейдкова Н.В. и еще 33 эксперта из различных регионов РФ.

По итогам совместного обсуждения на совещании под руководством председателя профессора Карлова В.А. были приняты следующие положения:

- Доказательная оценка эффективности антиэпилептических препаратов (АЭП) связана с рядом методологических проблем, что требует крайней осторожности при анализе соответствующих публикаций и результатов клинических исследований.
- В тоже время, топирамат хорошо изучен и научные работы последних лет подтверждают, что топирамат является одним из наиболее эффективных препаратов для лечения эпилепсии, отвечающих требованиям «широта действия – мишень». Топирамат может применяться при всех типах эпилептических приступов и при всех формах эпилепсии. Одной из основных мишеней для топирамата является идиопатическая генерализованная эпилепсия, а при наиболее тяжелых формах (таких как синдромы Веста, Леннокса-Гасто) он может быть одним из средств первого выбора.
- Топирамат обладает выраженной эффективностью при лечении фармако-резистентного эпилептического статуса, но отсутствие форм для в/в введения затрудняет его применение при этом состоянии. В тоже время наличие гранулированных форм может быть использовано для перорального введения препарата через назогастральный зонд.
- Основные фармакокинетические показатели топирамата обосновывают его применение в качестве препарата первой линии у женщин. Тем не менее, его назначение женщинам, планирующим беременность, пока может быть ограничено – до накопления достаточных данных об отсутствии у этого препарата потенциального риска тератогенности, который может иметь зависимый от дозы характер.
- Следует избегать назначения топирамата лицам с суицидальными проявлениями в анамнезе.
- Наличие оксалатурии не является противопоказанием для продолжения терапии топираматом, а требует корректирующей терапии.

Совет экспертов рекомендует назначение топирамата (топамакс®) в качестве эффективного препарата с благоприятным профилем безопасности для первой линии терапии всех форм эпилепсии и типов эпилептических приступов у всех групп пациентов: женщин, мужчин, детей и лиц пожилого возраста.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Мы благодарим всех, кто прислал ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в предыдущем номере нашего журнала. Те, кто ответил правильно на большую часть вопросов, смогут регулярно получать наш журнал бесплатно.

Правильные ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в прошлом номере журнала (Русский журнал детской неврологии: т. VII, вып. 2, 2012, стр. 55):

1-ый вопрос — ответ 6; **2-ой вопрос** — ответ 10; **3-ий вопрос** — ответ 1;
4-ый вопрос — ответ 3; **5-ый вопрос** — ответ 8; **6-ой вопрос** — ответ 4.

Сегодня мы вновь предлагаем вам проверить свои знания и ответить на предложенные вопросы. Ответы присылайте в редакцию по почте или E-mail: RJC�@epileptologist.ru; center@epileptologist.ru; olgapylaeva@yandex.ru.

Первые пять врачей, приславших правильные ответы, получают возможность оформить бесплатную подписку на «Русский журнал детской неврологии».

Правильные ответы будут опубликованы в следующем номере журнала.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

Выберите один правильный ответ

1. Из анамнеза известно, что 31-летняя женщина, правша, страдает алкоголизмом. После употребления большого количества алкоголя накануне утром после пробуждения ее самочувствие было удовлетворительным. Она приняла ванну и вновь легла в кровать. У нее не болела голова, не было лихорадки, озноба, тошноты, рвоты или боли. Внезапно возникло тоническое напряжение всего тела, кисти сжались на несколько секунд, и затем начались ритмические сокращения в обеих кистях рук. В ногах также отмечался клонический компонент, но менее выраженный. Глаза были открыты, выделение пены изо рта. Через минуту приступ закончился, и по окончании приступа она не узнавала родных. Сознание медленно восстанавливалось в течение 10 минут. Она вспомнила события, происходящие до приступа, и также она помнила, как находилась в машине по дороге в больницу. Из лекарственных препаратов больная периодически принимала только поливитамины. Она отрицает наркотическое отравление. При осмотре неврологических симптомов не выявлено. Рутинные лабораторные обследования и МРТ головного мозга также не выявили отклонений от нормы. Какая из причин с наибольшей вероятностью могла вызвать данное состояние?

1. аутоиммунное заболевание
2. генетическое (наследственное) заболевание
3. инфекция
4. неопластическое поражение
5. токсико-метаболическое расстройство

2. У матери 19-ти лет родился больной ребенок. Во время беременности она употребляла ежедневно по 1 литру различных алкогольных напитков. Какой основной повреждающий эффект оказывает алко-

голь на центральную нервную систему?

1. ишемия мозга
2. перивентрикулярные кровоизлияния
3. макроцефалия
4. нарушение нейрональной миграции
5. голопрозэнцефалия

3. Женщина (34 года) жалуется на двоение в глазах. В последнее время она стала уставать на работе, поэтому часто уходит пораньше. Пациентка рассказала, что вначале появились нарушения зрения, а позже она заметила, что поперхивается при питье. При исследовании выявлены парез мышцы глаза, нарушение глотания (дисфагия) и умеренная слабость верхних конечностей. Чувствительность не нарушена.

Лабораторные исследования выявили болезнь с нарушением нейромедиатора.

Зная анамнез и симптомы заболевания, предположите диагноз:

1. боковой амиотрофический склероз
2. болезнь Гентингтона
3. миастения
4. рассеянный склероз
5. болезнь Паркинсона

4. Пациенту с кортикальной дисплазией и резистентными к терапии сложными парциальными приступами была произведена левосторонняя височная лобэктомия. Какое из нарушений с наибольшей вероятностью можно ожидать у данного пациента после перенесенной операции?

1. правосторонняя верхнеквадрантная гемианопсия
2. правосторонняя нижнеквадрантная гемианопсия
3. правосторонняя гомонимная гемианопсия
4. правосторонний монопарез верхней конечности
5. афазия

5. У 27-летнего мужчины появились редкие эпизоды, сопровождающиеся тошнотой, жаром во всем теле и ощущением запаха тухлой рыбы. Его жена замечала, что после этого появляются мышечные подергивания в левой половине лица, и он не разговаривает в течение нескольких минут. Во время данных эпизодов сознание было нарушено, и после больной не мог вспомнить, что с ним происходило. Какую локализацию поражения можно с наибольшей вероятностью ожидать при проведении МРТ головного мозга у данного пациента?

1. левая затылочная доля
2. правая лобная доля
3. пластинка решетчатой кости
4. крючок гиппокампальной извилины
5. левая теменная доля

6. 44-летний мужчина обратился с жалобами на подергивания левой кисти. Два дня назад пациента беспокоили парестезии в области латеральной поверхности, а также четвертого и пятого пальцев левой кисти во время чтения. Пациент решил, что отлежал левую руку; данные симптомы купировались через 30 секунд. Этим утром у него возникли те же ощущения, продолжающиеся в течение нескольких секунд, затем присоединились ритмичные сокращения четвертого и пятого пальцев, которые в дальнейшем переросли в подергивания всех пальцев, кисти, затем судорожные сокращения поднялись выше на область локтевого сгиба. Весь эпизод длился около 30 секунд. Больной отрицал возникновение каких-либо необычных запахов, вкусов, зрительных галлюцинаций или мышечной слабости. После окончания патологического эпизода в виде судорожных подергиваний в руке он ощутил напряжение в пальцах на несколько секунд. Затем он почувствовал, что не может «управлять рукой» и испытывает трудности при надевании носков. Жена предложила отвезти его в больницу, и в машине у него возникли трудности при защелкивании ремня безопасности. При осмотре и проведении рутинных лабораторных анализов патологии не выявлено. Что из перечисленного нужно предпринять в данном случае в первую очередь?

1. выписать больного из стационара и рекомендовать повторную консультацию врача поликлиники через 2 недели

2. проведение МРТ головного мозга
3. проведение ЭКГ
4. консультация ортопеда
5. проведение ЭНМГ

7. 56-летний мужчина, страдающий эпилепсией, был доставлен в приемное отделение. У него возник длительный (более 30 минут) генерализованный тонико-клонический приступ, для купирования которого внутривенно введено 2 мг лоразепама. Большинство врачей рекомендует при эпилептическом статусе внутривенно вводить высокие дозы бензодиазепиновых препаратов, потому что они:

1. способны подавлять эпилептическую активность более, чем на 24 часа, после одной инъекции.
2. имеют слабо выраженное угнетающее действие на дыхательную функцию
3. быстро действуют при внутривенном введении
4. оказывают незначительный гипотензивный эффект
5. незначительно влияют на функцию печени в связи с особенностями метаболизма и элиминации

8. У мальчика 9-ти лет появились эпизоды дрожания глаз, длительностью несколько секунд, возникающие с частотой до 20 и более раз в сутки. По словам родителей, раньше во время разговора ребенок иногда замолкал на середине предложения, теряя суть своих размышлений и не доводя мысль до конца. Отмечен однократный эпизод падения с велосипеда. В неврологическом статусе нарушений не выявлено. До настоящего момента ребенок развивался нормально. В раннем детстве он дважды перенес черепно-мозговую травму: первый раз — упал с трехколесного велосипеда на землю, и второй раз — упал на детской площадке. Оба эпизода сопровождались кратковременной потерей сознания, и на следующий день у ребенка отмечалось замедление мышления, однако родители не обращались за медицинской помощью. Какой из методов диагностики наиболее точно поможет поставить диагноз этому пациенту?

1. КТ головного мозга
2. МРТ головного мозга
3. ЭЭГ
4. люмбальная пункция
5. ЭНМГ

ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

1. Статьи должны иметь визу научного руководителя и сопроводительное письмо руководства учреждения в редакцию журнала.
2. Статья должна быть распечатана на одной стороне листа бумаги шрифтом типа Times кеглем 14 через 1,5 интервала, ширина поля слева — 4 см, справа — 1 см, сверху — 1,5 см, снизу — 1 см.
Обязательно присылать электронную версию статьи, подготовленную в редакторе WinWord (формат файла — *.doc, *.rtf), носитель — см. п. 12. Распечатка должна быть идентична электронному варианту. Электронная версия может быть передана на носителе — компакт-диски CD-R, CD-RW, а также выслана по E-mail: epineuro@ya.ru; neurokafedra@mtu-net.ru; center@epileptologist.ru.
3. Объем оригинальных статей и лекций, включая таблицы, рисунки, библиографический список и резюме, не должен превышать 15 стр., обзорных статей — 20 стр. Все статьи и рисунки должны быть представлены в двух экземплярах. Объем отдельных сообщений и заметок не должен превышать 7 стр.
4. В начале 1-й страницы последовательно указывают инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение, город.
5. Оригинальная статья должна состоять из краткого введения, характеристики собственного материала и методик исследования, результатов, их обсуждения, выводов, библиографического списка. Библиографические ссылки в тексте статьи приводят в квадратных скобках с номерами в соответствии с библиографическим списком.
6. Библиографический список приводится в конце статьи, он должен быть представлен в соответствии с действующим ГОСТом и распечатан на отдельном листе. Источники приводят с указанием в алфавитном порядке фамилий и инициалов всех авторов, сначала отечественных, затем иностранных, полного названия статьи, названия источника, где напечатана статья, том, номер, страницы (от и до) или полное название книги, место, год издания и число страниц. Фамилии иностранных авторов, название и выходные данные их работ приводят в оригинальной транскрипции. Описание каждого источника должно начинаться с новой строки.
7. К каждой статье прилагают резюме объемом до 1/2 страницы (15 строк), напечатанное на отдельном листе, в котором достаточно полно должна быть отражена суть излагаемого вопроса, методика исследования, материал работы и ее результаты с указанием названия работы, фамилии и инициалов авторов. После резюме указываются ключевые слова (до 10 слов и словосочетаний).
8. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества, номера телефона, почтового адреса и, в обязательном порядке, адреса электронной почты каждого автора.
9. Статья должна быть тщательно выверена автором. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений обозначений физических, химических и математических величин и терминов) не допускается. В статьях следует использовать единицы Международной системы (СИ). Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.
10. Графики, рисунки и диаграммы должны быть четкими, фотографии — контрастными. Размер рисунков — не менее 9 x 12 см и не более 13 x 18 см.
Подрисовочные подписи необходимо предоставлять обязательно на отдельном листе. В них указывают номер рисунка, объяснение значения всех осей, кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывают увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации) срезов.
Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить прямоугольником в левом поле; в нем ставят номер рисунка или таблицы. В электронной версии также необходимо указать место, куда в тексте должен быть помещен рисунок или таблица (выделением ссылки на соответствующий рисунок или таблицу жирным шрифтом).
11. Требования к рисункам, представленным на магнитных носителях.
Формат файла рисунка — TIFF (*.tif). Разрешение — не менее 300 dpi. Использование сжатия JPEG допустимо в отдельных случаях (по согласованию с редакцией). Рисунок должен быть обрезан по краям изображения и не иметь пустых полей. Название файла должно соответствовать номеру и названию рисунка.
Включение рисунка в файл документа Word допустимо в отдельных случаях, только при условии приложения отдельного файла этого рисунка или его оригинала.
12. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи и иллюстративный материал. Статьи не возвращаются.
13. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Топамакс® – 1-я линия монотерапии эпилепсии



ТОПАМАКС®

МИКРОГРАНУЛЫ ТОПИРАМАТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДОКАЗАНА

*Лечение эпилепсии
напоминает рулетку*

*Существующие
антиэпилептики
не воздействуют на все
механизмы развития
эпилепсии и не могут
гарантировать
высокоэффективное
лечение всех типов
приступов¹.*



- ✓ Действует на все известные механизмы эпилептогенеза²
- ✓ Эффективен при всех типах приступов³
- ✓ Высокоэффективен как при генерализованных, так и парциальных типах приступов⁴
- ✓ Благоприятный профиль безопасности⁵
- ✓ Включен в международные протоколы как препарат 1-й линии монотерапии эпилепсии⁶

Регистрационный номер:

Топамакс® капсулы 25 мг
П № 011415/02,

Топамакс® капсулы 50 мг
ЛСР-005288/08.



¹Guerrini R et al. Seizure-2005.-p371-80.

²Rogawsky MA, Losher W. The neurobiology of antiepileptic drugs, Nat. Rev. Neurosci, 2004; 5: 553-564.

³Петрухин А.С. Неврология детского возраста, М., Медицина, 2004, с.670.

⁴Shank R.P. et al. Epilepsia, 2000; 41 (suppl. 1): p. 3-9.

⁵Ritter F, Glauser TA, Elterman RD, Wyllie E. Effectiveness, tolerability and safety of topiramate in children with partial-onset seizures. Epilepsia.2000;41 Suppl 1:82-5.

⁶AAN Guideline Summary for clinicians efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: the new antiepileptic drugs, I: treatment of new onset epilepsy. NEUROLOGY 2004; 62: 1252-1260.

Перед приемом ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF JANSSEN-CILAG

По всем вопросам: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Тел.: (495) 755-83-57. Факс: (495) 755-83-58

Бесплатный номер для России — 8-800-700-88-10

www.janssencilag.ru



Церебролизин®

нейропептидный препарат с доказанной нейротрофической активностью, обеспечивающий защиту и регенерацию нервной ткани*



Рег. ур. П. N013827/01 от 08.07.2007

Церебролизин показан для лечения пациентов с:*

- ✦ **Хронической цереброваскулярной недостаточностью**
- ✦ **Ишемическим инсультом**
- ✦ **Деменциями различного генеза**
- ✦ **Депрессивными расстройствами, резистентными к антидепрессантам**
- ✦ **Травматическими повреждениями головного и спинного мозга**



«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055 Москва,
ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1
Телефон: (495) 933 87 02,
факс: (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Церебролизин® (Cerebrolysin®). Регистрационный номер: П N013827/01. Раствор для инъекций (ампулы и флаконы). 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, хроническая цереброваскулярная недостаточность, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей, гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата; острая почечная недостаточность; эпилептический статус. В период беременности и кормления грудью применять с осторожностью. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Для повышения эффективности лечения могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: При чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение и др. Крайне редко отмечались аллергические реакции, проявляющиеся головной болью. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ. А-4866 Унтерах, Австрия, Европа.

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.