

Нейропротекція в междисциплинарном аспекте: от умеренных когнитивных нарушений до постинсультной деменции

IV Международная научно-практическая конференция «Кардионеврология: настоящее и будущее», которая состоялась 29-30 сентября в г. Одессе, стала традиционным местом встречи кардиологов и неврологов для обсуждения актуальных междисциплинарных проблем. В настоящее время уже не вызывает сомнения, что инсульт и хронические нарушения мозгового кровообращения имеют общие факторы риска и патогенетические механизмы с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Много общего и в стратегиях лечения, первичной и вторичной профилактики.

Организатор конференции – руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова рассмотрела возможности метаболической терапии у пациентов с нарушениями когнитивных функций, обусловленными сердечно-сосудистыми заболеваниями.



В структуре причин, определяющих развитие умеренных когнитивных нарушений (УКН), значительна роль артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), атеросклероза, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности (СН), мерцательной аритмии, хронической ишемии мозга и инсульта. УКН выявляют у 56% пациентов старше 65 лет с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст., у 27% лиц с АГ, 51% больных СД, 28-58% пациентов с СН. Риск развития деменции через 5 лет после перенесенного инсульта составляет около 50%. В терапии мнестических нарушений у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистыми факторами риска патогенетически обосновано применение препаратов, защищающих нейроны от ишемии, влияющих на процессы энергетического обмена и нейропластичности. Одним из хорошо изученных нейропротекторов с плейотропными свойствами является цитиколин (Цераксон). Цитиколин воздействует на различные этапы ишемического каскада, стабилизирует клеточные мембраны путем увеличения синтеза фосфатидилхолина и сфингомиелина, а также подавления высвобождения свободных жирных кислот, синтез глутамата и свободных радикалов. Цитиколин способствует синтезу нуклеиновых кислот, белка, ацетилхолина и других нейротрансмиттеров. Препарат оказывает положительный эффект при когнитивных и поведенческих расстройствах, связанных с хроническими заболеваниями головного мозга, особенно ишемического генеза, у пожилых пациентов (Secades J.J., 2012).

В клинике Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева накоплен большой опыт применения препарата Цераксон у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. С.М. Кузнецова убедительно продемонстрировала положительное влияние Цераксона на когнитивные функции (память, внимание, планирование деятельности) у лиц пожилого возраста с УКН, у пациентов с болезнью Альцгеймера, а также у больных с мультиинфарктной деменцией. У пациентов, перенесших ишемический инсульт, длительное применение Цераксона в течение 6-10 мес эффективно в отношении когнитивных нарушений, что объясняется нейрорепаративными свойствами цитиколина и его влиянием на холинергическую систему. Влияние цитиколина на когнитивные функции сохраняется спустя год наблюдения.

Под влиянием Цераксона у больных пожилого возраста с УКН активизируется функциональное состояние мозга, о чем свидетельствует повышение основной частоты биоэлектрической активности головного мозга – альфа-ритма и увеличение диапазона реактивности. Положительное влияние терапии Цераксон в дозах 1000-2000 мг/сут на когнитивные функции отмечалось в ряде зарубежных исследований:

у лиц пожилого возраста с УКН (Agnoli A., 1989; Яхно Н.Н., 2005), у пациентов с сосудистой деменцией (Alvarez X. A., 1999), болезнью Альцгеймера (Saamano J., 1994).

Для коррекции метаболических нарушений при хронической ишемии мозга также применяется препарат Актовегин с мульти-модальным действием, который увеличивает поглощение клетками кислорода и выработку АТФ, улучшает эндотелиальную функцию и мозговую кровоток, повышает активность эндогенного антиоксиданта супероксиддисмутазы, улучшает обмен нейромедиаторов, оказывает иммуномодулирующее и инсулиноподобное действие. Актовегин способствует увеличению количества нейронов и синаптических контактов, уменьшает выраженность апоптоза (Elmlinger M.W., 2011). В ряде исследований (Machicao F., 2012; Асташкин Е.И., 2014) показано положительное влияние Актовегина у лиц пожилого возраста с начальными проявлениями когнитивного дефицита на функции памяти, концентрацию внимания и мышление. У больных с сочетанной патологией (церебральный атеросклероз и сахарный диабет) Актовегин в дозе 400 мг в течение трех недель улучшает память (увеличивает баллы по шкале MMSE) (Строков, 2006).

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк затронула тему кардионеврологических осложнений при реконструктивных операциях в ангионеврологии.



Во многих специализированных центрах сосудистой хирургии за рубежом и в Украине для профилактики ишемических инсультов у пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий выполняются каротидная эндартеректомия (КЭ) и чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) со стентированием церебральных артерий. КЭ – общепринятый стандарт хирургического лечения атеросклеротических стенозов сонных артерий, которые перекрывают более 60% просвета сосуда. Однако при принятии решения о проведении операции необходимо индивидуально оценивать соотношение пользы и риска кардионеврологических осложнений, которое зависит от многих факторов: квалификации и опыта хирургов, протяженности стенозов и количества пораженных артерий, соматического состояния и возраста пациента. Лектор напомнила, что при превышении комбинированного риска интраоперационных осложнений (летальность+инвалидизирующий инсульт) >3% у пациентов с симптомными стенозами и >6% при асимптомных стенозах хирургическое лечение не имеет преимущества по сравнению с медикаментозной профилактикой инсульта.

Выполнение ЧТА более предпочтительно по сравнению с открытой операцией на сонных артериях в связи с меньшей длительностью и инвазивностью вмешательства, возможностью проведения под местной анестезией, постоянного контроля неврологического статуса, коррекции поражений в участках артерий, недоступных для безопасного открытого вмешательства, одномоментной реваскуляризации различных сосудистых бассейнов.

Не прекращаются дискуссии относительно сравнительной эффективности и безопасности КЭ и ЧТА. По данным регистра REACH, который объединил данные 1240 пациентов, перенесших КЭ, и 1262 случаев ЧТА с каротидным стентированием, КЭ обеспечивает достоверное преимущество в профилактике инсульта перед ЧТА (2,3 против 4,1%; $p=0,01$), хотя основная масса инсультов, которые происходили после вмешательства, были небольшими и клинически «немыми» в обеих группах. Инфаркт миокарда, наоборот, достоверно чаще развивался после КЭ (2,3%), чем после ЧТА (1,1%).

Анализ частоты кардионеврологических осложнений после ЧТА, выполненных в центре цереброваскулярной патологии г. Днепропетровска с 2013 по 2014 г., демонстрирует высокую безопасность методики при проведении вмешательства квалифицированными специалистами. Общая частота осложнений составила 1,12%, послеоперационная летальность – 0,28%. Ишемический инсульт вследствие дистальной эмболии развивался у 2 пациентов (0,56%), инфаркт миокарда – в одном случае (0,28%).

Важной составляющей стратегии ведения пациентов с атеросклеротическими поражениями церебральных артерий, согласно обновленным рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA 2014) по вторичной профилактике инсульта и транзиторных ишемических атак, является медикаментозная терапия, которая включает применение антиагрегантов, статинов и других препаратов для коррекции модифицируемых факторов риска. С целью защиты нейронов от ишемического повреждения целесообразно назначать нейропротекторы с клинически доказанными эффектами, такие как цитиколин (Цераксон). Для усиления аэробного пути образования АТФ и увеличения энергетических ресурсов нервных клеток в условиях ишемии может применяться универсальный антигипоксикант Актовегин. Этот препарат также обладает свойствами антиоксиданта, активизирует локальный фибринолиз и уменьшает вязкость крови, что обеспечивает дополнительные преимущества у пациентов с атеросклеротическими стенозами церебральных артерий и повышенным риском тромбообразования.

Доклад заведующего кафедрой нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Александра Анатольевича Козелкина был посвящен диагностике и коррекции когнитивных нарушений в остром периоде инсульта.



Когнитивные нарушения разной степени выраженности диагностируются у 40-90% пациентов в первые 2 нед острого периода инсульта. Риск развития постинсультной деменции в первые 6 мес составляет от 5 до 40% (Makin S.D.J. et al., 2013). Морфологическим субстратом когнитивного дефицита являются множественные лакунарные инсульты, лейкоареоз или обширные инфаркты в стратегических областях. Лектор подчеркнул необходимость объективного подтверждения когнитивного дефицита с помощью клинических шкал (MMSE, MoCA, батарея лобных тестов FAB и др.), что в совокупности с оценкой тяжести и функциональных исходов инсульта по шкалам NIHSS и Rankin позволяет получить

более полную информацию о состоянии пациента и оценивать степень восстановления неврологических и когнитивных функций в динамике.

Стратегия комплексной коррекции и профилактики прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений предусматривает максимальное устранение факторов риска, воздействие на нейротрансмиттерные системы и нейропротекцию.

Цитиколин (Цераксон) как предшественник ацетилхолина повышает активность холинергической нейротрансмиссии и влияет на процессы нейропластичности, которые играют важную роль в постинсультной реабилитации и восстановлении когнитивных функций. Лектор представил собственный опыт применения Цераксона и препарата нейрометаболического действия Актовегина у пациентов с инсультами, отметив усиление клинических эффектов при их сочетании и необходимость учитывать тяжесть состояния для адекватного выбора доз. Так, если у больных с первичным инсультом эффективная доза Цераксона составляет 1000 мг/сут, то пациентам с повторными инсультами этот препарат следует назначать в дозе 2000 мг/сут для получения клинически значимого эффекта.

А.А. Козелкин поделился результатами собственного исследования, целью которого было изучить особенности и динамику когнитивных нарушений у пациентов с первичным или повторным ишемическим полусферным инсультом в остром периоде заболевания. На базе клиники нервных болезней ЗГМУ было проведено комплексное клинико-неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование 42 пациентов в остром периоде инсульта. Из них у 16 (9 мужчин и 7 женщин среднего возраста $67,7 \pm 2,8$ года) инсульт был повторным, а у 26 (17 мужчин и 9 женщин среднего возраста $66 \pm 1,8$ года) инсульт возник впервые.

У больных с повторными инсультами по сравнению с пациентами с первичными инсультами наблюдалась тенденция к более тяжелому течению острого периода заболевания. В 1-3-и сутки средние оценки по шкале NIHSS составили 9 и 7 баллов, на 10-13-е сутки – 7,5 и 6,6 балла соответственно. Когнитивные нарушения той или иной степени выраженности были обнаружены у 100% больных с повторными инсультами. При оценке по шкалам MMSE, MoCA и FAB в 1-3-и сутки острого периода у пациентов с первичным инсультом преобладали преддементные когнитивные нарушения, а у пациентов с повторными инсультами – деменция легкой и умеренной степени. К 13-м суткам у пациентов с первичными инсультами по шкале MMSE наблюдалась более выраженная тенденция к регрессу когнитивного дефицита.

Выявлена достоверная связь тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS и выраженности когнитивной дисфункции по шкалам MoCA и FAB. Более тяжелые инсульты по NIHSS как в 1-3-и, так и на 10-13-е сутки соответствовали более выраженному когнитивному дефициту в обеих группах пациентов.

Установлено, что функциональный исход острого периода инсульта, оцениваемый в 3-4 балла по шкале Rankin, ассоциировался с преддементными когнитивными нарушениями по шкалам MMSE и MoCA у пациентов с первичным и повторным инсультом, а оценка по шкале Rankin 4 балла – с умеренной деменцией по шкале MoCA у пациентов с повторным инсультом.

В завершение А.А. Козелкин обратил внимание на проблему низкой приверженности пациентов к первичной и вторичной профилактике инсульта, которая одновременно является профилактикой когнитивных нарушений.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

CERA-PUB-122014-23

