

Нейропротекторная терапия в реабилитации больных с постинсультными когнитивными нарушениями и в профилактике деменции при хронических сосудистых заболеваниях мозга

Н.В. Шахпаронова, А.С. Кадыков

Ежегодно в России происходит более 400 000 инсультов. Смертность при инсульте довольно высока: из 100 больных в остром периоде инсульта умирает 35–40 человек и еще 12,9% больных из общего числа заболевших умирают к концу 1-го года от начала заболевания. Инсульт нередко вызывает тяжелые последствия в виде двигательных, речевых и иных нарушений, что способствует значительной инвалидизации больных. По данным европейских исследователей, на каждые 100 000 населения приходится 600 больных с последствиями инсульта, из них 360 (60%) являются инвалидами. По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, к концу 1-го года от начала заболевания полностью независимы от помощи окружающих 25,4% больных, перенесших инсульт, а среди пациентов трудоспособного возраста приблизительно 30%. В то же время 5,4% больных с инсультом полностью зависят от помощи окружающих. Экономические потери от инсультов составляют в США около 30 млрд. долл. в год.

Одним из частых последствий нарушения мозгового кровообращения являются когнитивные расстройства, проявляющиеся снижением памяти, внимания, умственной работоспособности и интеллекта. Этому аспекту острых нарушений мозгового кровообращения уделяется мало внимания, при том что когнитивные нарушения во многом определяют исход реабилитационных мероприятий и качество жизни пациента. Иногда постинсультные когнитивные нарушения достигают степени деменции. Расстройства памяти, по данным разных авторов, наблюдаются у 23–55% больных в первые 3 мес после инсульта, однако к концу 1-го года число больных с нарушением памяти уменьшает-

ся до 11–31%. Так, по данным А.Н. Бойко и соавт. [1], частота когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт, достигает 68%. По данным И.В. Дамулина (2002), когнитивные нарушения наблюдаются у 40–70% больных, перенесших инсульт. Частота деменций у больных, перенесших инсульт, составляет 26%, причем с возрастом она имеет тенденцию к увеличению [16]. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые 3 мес после инсульта в 9 раз выше, чем у лиц без инсульта [15]. У больных, перенесших инсульт в возрасте 60–69 лет, деменция развивается в 15% случаев, в возрасте 70–79 лет – в 26% случаев, старше 80 лет – в 36% случаев. Частота недементных когнитивных нарушений еще бóльшая. По некоторым данным, повторные инсульты ассоциируются с более высоким риском развития когнитивных нарушений.

Когнитивные нарушения, выявляющиеся в связи с перенесенным инсультом, могут возникать в разные периоды: в первые 3 мес после инсульта (острые когнитивные нарушения) и в более отдаленном периоде (отставленные постинсультные когнитивные нарушения). Они могут быть обусловлены параллельно протекающим нейродегенеративным (чаще альцгеймеровским) процессом, активирующимся в связи с нарастающей ишемией и гипоксией, а также постинсультными патологическими нейропластическими процессами. Для определения роли инсульта в развитии когнитивных нарушений кроме их оценки необходимо уточнять состояние когнитивной сферы до инсульта.

Скрининг-тестом деменции является минимальное исследование психического статуса (шкала MMSE). С его помощью можно оценить ориентировку в пространстве, кратковременную память, оптико-пространственные функции. Недостатком этого метода может считаться то, что он относительно нечувствителен при легких когнитивных нарушениях и зависит от уровня образования.

Выделяют три степени тяжести когнитивных нарушений.

III неврологическое отделение Научного центра неврологии РАМН, Москва.

Наталья Владимировна Шахпаронова – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник.

Альберт Серафимович Кадыков – профессор, руководитель отделения.

При **легкой степени** у больного наблюдается минимальный когнитивный дефицит, что проявляется в снижении концентрации внимания, умственной работоспособности, запоминания нового материала. При этом больной полностью ориентирован, хорошо выполняет тесты, определяющие состояние оперативной памяти, контролирует свое поведение и эмоции.

При **умеренной степени** у больного отмечается снижение памяти и внимания средней степени, а также снижение контроля над поведением и эмоциями.

При **выраженной степени** когнитивных нарушений (деменция) наблюдаются полимодальные нарушения памяти и интеллекта в сочетании с дезориентировкой и социальной дезадаптацией различной степени выраженности.

Согласно руководству DSM-III-R (1987) деменция определяется как нарушение кратковременной и долговременной памяти, сочетающееся с расстройствами абстрактного мышления, способности к суждениям, нарушениями других высших функций, а также с личностными изменениями. Всё это достаточно серьезно мешает профессиональной деятельности, затрудняет обычную социальную активность и контакт с другими людьми. Деменция диагностируется только при сочетании интеллектуально-мнестических нарушений со снижением или распадом способности к профессиональной и социальной деятельности.

Феноменология и характер когнитивных нарушений у больных с преимущественным поражением подкорковых и корковых структур головного мозга различаются. В случае преимущественного поражения подкорковых структур ведущим является нарушение динамики психической деятельности, проявляющееся снижением внимания и замедленностью психических процессов. При поражении коры, наряду со снижением памяти и интеллекта, фиксируются отдельные очаговые симптомы поражения высших корковых функций: элементы афазии, аграфии, акалькулии и апраксии. Расположение очагов инфарктов в функционально значимых зонах – переднемедиальных отделах зрительного бугра и близких к нему областях, лобных долях, теменно-височно-затылочных областях – может приводить к выраженным когнитивным нарушениям.

Острое развитие когнитивного дефекта с эпизодами ухудшения нередко сопровождается преходящими нарушениями сознания и дезориентировкой, очаговой неврологической симптоматикой, что связывается с цереброваскулярным поражением и отмечается менее чем в половине случаев сосудистой деменции [13]. Остро возникшая спутанность сознания при инсульте отмечается в 25–48% случаев [13]. Наиболее подвержены подобным эпизодам пациенты с уже имеющимися когнитивными нарушениями, кроме того, предрасполагающими факторами являются инфекционные и соматические заболевания, а также ятрогении. Имеет значение и характер инсульта – геморрагический вид инсульта либо значительный объем ишемического поражения, локализация очага в зонах кровоснабжения левой задней и правой средней мозговой артерий, а также

поражение корковых отделов правого полушария головного мозга, гиппокампа и таламуса [13].

Постинсультные когнитивные нарушения ухудшают прогноз, повышают смертность [2, 14] и риск повторного инсульта в 3 раза, а также увеличивают выраженность функциональных нарушений после инсульта, значительно затрудняют реабилитацию. При сосудистой деменции характерна высокая смертность больных. Продолжительность их жизни на 20–30% меньше, чем лиц, страдающих слабоумием альцгеймеровского типа [12].

Когнитивные нарушения служат одним из основных синдромов хронических сосудистых заболеваний головного мозга: дисциркуляторной энцефалопатии, ангиоэнцефалопатии, хронической ишемии мозга. Наиболее выраженный характер они приобретают при такой форме гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии, как субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия.

На ранних стадиях субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии снижение когнитивных функций характеризуется замедлением психических процессов, их инертностью, снижением оперативной памяти, ослаблением внимания. Больным становится трудно осмыслить большое количество информации, что приводит у лиц, занятых умственным трудом, к определенному снижению работоспособности. Особенно это касается людей тех профессий, где постоянно требуется усвоение нового материала: учителей, врачей, научных работников, общественных и политических деятелей, бизнесменов, работников искусств.

При субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии, особенно на ранних стадиях, редко страдают такие высшие корковые функции, как гнозис, праксис, речь, письмо, счет. Для нарушения когнитивных функций при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии характерен так называемый “подкорковый” тип когнитивной дисфункции [3, 9], основу которой составляет нарушение динамики психической деятельности, характеризующееся:

- снижением внимания;
- снижением психической деятельности (вплоть до аспонтанности);
- замедлением всех психических процессов;
- флюктуативностью когнитивных нарушений;
- относительной сохранностью профессиональных возможностей и полной самостоятельностью в быту.

Исходом прогрессирования когнитивных нарушений является деменция.

Основные принципы коррекции постинсультных когнитивных нарушений и профилактики развития деменции при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга можно свести к следующим положениям [5].

1. Этиопатогенетическое воздействие на основной патологический процесс, вызывающий когнитивные нарушения: необходима адекватная коррекция артериальной гипертензии и гиперлипидемии, прием антиагрегантов, антигипоксантов и т.д.

2. Коррекция сопутствующих заболеваний и дополнительных факторов, усугубляющих когнитивные нарушения (коррекция сердечной, дыхательной недостаточности, отмена препаратов с холинолитическим действием, коррекция депрессии, коррекция эндокринных нарушений и т.д.).

3. Выбор препарата, улучшающего когнитивные функции, с учетом тяжести и характера когнитивного дефицита, возможных побочных эффектов, индивидуальной чувствительности пациента, его сопутствующих заболеваний.

4. При неэффективности препаратов первого ряда необходима комбинация лекарственных средств с разным механизмом действия.

5. Длительный прием препарата можно назначить, лишь убедившись в его эффективности по данным пробной терапии, которая должна продолжаться не менее 3 мес. При оценке эффективности препаратов помимо субъективного состояния следует ориентироваться на данные нейропсихологического исследования.

6. Проведение длительных курсов коррекционных занятий с нейропсихологом и логопедом. Целью психолого-логопедических занятий является выявление центрального дефекта в структуре нарушений высших психических функций, организация деятельности пациента по преодолению выявленных нарушений с опорой на сохраненные функции.

Одним из хорошо известных препаратов нейропротективного действия является Актовегин. По фармакологическому действию препарат можно отнести к группе антигипоксантов и антиоксидантов.

Актовегин увеличивает потребление и утилизацию глюкозы и кислорода за счет активации аэробного и анаэробного окисления, что стабилизирует энергетический потенциал клетки. Под действием Актовегина активируются переносчики глюкозы, располагающиеся на клеточной мемб-

АКТОВЕГИН

энергия жизни

NYCOMED



Универсальный антигипоксант и антиоксидант, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):**
1000-2000 мг внутримышечно курсом 10-14 дней, далее по 400-800 мг внутримышечно до 5 мл или 10 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полинейропатия:**
400-2000 мг внутримышечно курсом до 5 мл или 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- **Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, облитерация):**
800-2000 мг внутримышечно курсом до 5 мл или 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания

Информация для специалистов по рецептам
Полное наименование: Актовегин (Синтектин) 0,25 г/мл раствор для инъекций в ампулах
100% - Актовегин (Синтектин) 0,25 г/мл раствор для инъекций в ампулах
100% - Актовегин (Синтектин) 0,25 г/мл раствор для инъекций в ампулах
100% - Актовегин (Синтектин) 0,25 г/мл раствор для инъекций в ампулах
100% - Актовегин (Синтектин) 0,25 г/мл раствор для инъекций в ампулах

Акционерное общество
«Ньюкомед»

ране, что приводит к усилению поступления глюкозы через гематоэнцефалический барьер и внутрь клетки. Поступление глюкозы в клетки нормализует клеточный метаболизм и стабилизирует клеточные мембраны [11]. Актовегин не только улучшает транспорт глюкозы и поглощение кислорода, но и стимулирует их утилизацию, что улучшает кисло-

родный метаболизм. Экспериментальные исследования показали, что под влиянием Актовегина происходит увеличение кровотока в сером веществе головного мозга [6]. Повышается транспорт и утилизация кислорода не только нейронами мозга, но и клетками разных органов и систем, в том числе и в альвеолах легких. Это способствует улучшению оксигенации и микроциркуляции в дыхательной системе. Одновременно улучшается энергообмен в эндотелии сосудов, сопровождающийся высвобождением эндогенных веществ с вазодилатирующими свойствами – простаглицина и оксида азота. В результате улучшается перфузия всех органов и тканей и снижается периферическое сосудистое сопротивление (Ушкалова Е.А., 2007).

Актовегин способен увеличивать выработку эндотелием естественных антикоагулянтов и антиагрегантов, что снижает риск пристеночного тромбообразования. Антиоксидантный эффект Актовегина обеспечивается за счет меди, содержащейся в Актовегине, которая активирует супероксиддисмутазу. Кроме того, препарат оказывает и периферическое действие, стимулируя микроциркуляторный периферический кровоток, улучшая трофику тканей и предотвращая пролежни.

В двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях показана эффективность Актовегина при когнитивных нарушениях разной степени выраженности [7]. Парентеральное применение препарата приводит к более выраженному и более быстрому улучшению состояния больных с когнитивной дисфункцией, поэтому рекомендуется начинать лечение с внутривенного введения препарата с последующим переходом на прием таблеток. Уже через 2 нед после начала лечения отмечается статистически достоверное улучшение мнестических функций, внимания и мышления.

Целесообразность использования Актовегина в терапии острых нарушений мозгового кровообращения базируется на таких механизмах действия препарата, как улучшение в условиях ишемии соотношений глутамата, Са⁺⁺ и адеинозина с оптимизацией режима кровотока и устранением ишемии и постперфузионных синдромов. Важным также является поддержание нейрогуморальной регуляции, обеспеченной сохранением соотношений микроциркуляторной вазодилатации и вазоконстрикции. При применении Актовегина происходит более быстрая активация сознания, уменьшение выраженности общемозговых и менингеальных синдромов, двигательных и вегетативных расстройств, а также снижение летальности в среднем на 7% [10]. По данным А.И. Фебина и С.А. Румянцевой [11], при-

менение препарата в остром периоде инсульта приводит к снижению уровня гемоглобина и гематокрита, пула средних молекул, к улучшению агрегационных свойств крови, стабилизации показателей кислотно-щелочного состояния.

Н.В. Пизова и соавт. [8] анализировали регресс неврологических симптомов у больных, получавших Актовегин, и пришли к выводу, что чаще всего и наиболее выражено наблюдается регресс пирамидного, вестибулоатактического синдромов и речевых нарушений у пациентов с сосудистой патологией головного мозга.

Актовегин назначается при тяжелых когнитивных нарушениях в дозе 800–1200 мг внутривенно капельно в течение 10–14 дней, при умеренных когнитивных нарушениях – 400–800 мг внутривенно капельно 10–14 дней, при легких когнитивных нарушениях – 200 мг внутримышечно 10–14 дней, затем по 1–2 таблетки 3 раза в день (суточная доза 600–1200 мг) в течение 1–2 мес. Препарат достаточно хорошо переносится.

Наряду с Актовегином применяются такие нейропротективные и ноотропные препараты, как холина альфосцерат (глиатилин), пирацетам (ноотропил, луцетам), церебролизин, кортексин, цераксон.

Список литературы

1. Бойко А.Н. и др. // Журн. невропат. и психиатр. 2007. Т. 107. № 10. С. 34.
2. Виленский Б.С., Семенова Т.М. // Неврол. журн. 2000. Т. 5. № 4. С. 10.
3. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М., 1987.
4. Дамулин И.В. // Трудный пациент. 2006. Т. 4. № 7. С. 53.
5. Кадыков А.С. и др. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. М., 2006.
6. Каммерер С. // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 10. С. 583.
7. Кунц Г., Шуман Г. // Неврол. журн. 2004. Т. 9. № 1. С. 40.
8. Пизова Н.В. и др. // Актовегин в неврологии: Сб. науч.-практ. статей. М., 2002. С. 91.
9. Ревенок Е.В. Когнитивные нарушения коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
10. Румянцева С.А. // Актовегин в неврологии: Сб. науч.-практ. статей. М., 2002. С. 112.
11. Фебин А.И., Румянцева С.А. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения: Метод. указания. М., 2002.
12. Barclay L.L. et al. // Neurology. 1985. V. 35. P. 834.
13. Gustafson L., Passant U. // Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia / Ed. by J. O'Brien et al. London; N.Y., 2004. P. 197.
14. Heron H. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2000. V. 10. Suppl. 2. P. 87.
15. Pasquier F., Leys D. // J. Neurol. 1997. V. 244. P. 135.
16. Tatemiichi T.K. et al. // Neurology. 1992. V. 42. P. 1189. ●