

Возможность предупреждения развития и прогрессирования нарушений когнитивных функций у пациентов с первичной хронической цереброваскулярной патологией

Ю.Я. Варакин

Нарушения когнитивных функций широко представлены в популяции среди больных с артериальной гипертонией (АГ) и атеросклерозом, имеют тенденцию к прогрессированию и являются одним из важнейших проявлений гипертонической энцефалопатии. Имеются данные о благоприятном влиянии антигипертензивной терапии (АГТ) на состояние памяти и умственной работоспособности пациентов, частоту развития церебральных сосудистых осложнений. Однако почти у половины лиц с “неосложненной” АГ положительная динамика состояния когнитивных функций оказывается недостаточной, что обуславливает необходимость проведения сочетанной терапии. Наряду с АГТ целесообразно использование нейропротекторов. Препарат Цераксон (цитиколин) стабилизирует клеточные мембраны, улучшает энергетический метаболизм мозга и функцию холинергической нейротрансмиттерной системы, обладает нейропротекторными свойствами. Препарат хорошо переносится больными, эффективен при длительном приеме внутрь. Применение Цераксона целесообразно у больных с АГ с целью предупреждения прогрессирования нарушений когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивные функции, цереброваскулярная патология, начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, хроническая ишемия мозга, нейропротекция, цитиколин.

К когнитивным (познавательным) функциям (КФ) относятся наиболее сложные интегративные формы интеллектуальной деятельности человека (внимание, память, оценка пространственных и временных соотношений, речевое мышление, интеллект и др.). Психические процессы не локализованы в отдельных структурах мозга, а реализуются сложными функциональными системами, объединяющими комплекс совместно работающих “мозговых центров”, каждый из которых вносит свой собственный вклад в организацию этой деятельности [1]. В связи с этим нарушения КФ обычно происходят при массивных и распространенных (очаговых или диффузных) поражениях ряда областей мозга вследствие хронических нейродегенеративных заболеваний, тяжелых черепно-мозговых травм, нейроинфекций, дисметаболических энцефалопатий, острых и хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [2]. К наиболее значимым по тяжести и частоте распространения формам прогрессирующей церебральной патологии, приводящим к социальной дезадаптации человека (деменции), относятся

болезнь Альцгеймера (дегенеративное заболевание головного мозга) и цереброваскулярная патология. Последняя представлена в МКБ-10 мультиинфарктной (обычно “постинсультной”) деменцией, являющейся следствием повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), и субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией (болезнь Бинсвангера), связанной с распространенным гиалинозом и артериолосклерозом сосудов микроциркуляторного русла, развивающимися при артериальной гипертонии (АГ) преимущественно в области белого вещества больших полушарий мозга [3].

В отечественной литературе хроническая цереброваскулярная патология (ХЦВП) чаще обозначается как “дисциркуляторная энцефалопатия II или III стадии” (ДЭП-II-III), а также как “хроническая ишемия мозга” (ХИМ). Под термином “ХИМ”, который в последнее время практически подменил понятие “ДЭП”, объединяют три различных состояния: 1) постепенно прогрессирующую цереброваскулярную патологию, длительное время протекающую асимптомно; 2) хроническую сосудистую патологию мозга с периодическими повторными острыми эпизодами в виде “малых” инсультов, транзиторных ишемических атак (ТИА) и гипертонических кризов; 3) крупноочаговый инфаркт мозга с постинсультным развитием нарушений КФ.

Юрий Яковлевич Варакин – профессор, рук. лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы Научного центра неврологии РАМН, Москва.

С точки зрения лечения пациентов, профилактики развития и прогрессирования церебрального сосудистого процесса целесообразно деление указанных состояний на первичные, протекающие без ОНМК, и вторичные, развитие и прогрессирование которых ассоциируется с острой ишемией мозга. Первичные хронические цереброваскулярные нарушения, по-видимому, более распространены, чем считается официально. Это, однако, не находит отражения в официальной статистике здравоохранения, работающей по принципу регистрации заболеваемости “по данным обращаемости жителей за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ)”. Следует также учитывать, что начальные проявления ЦВЗ не вошли в МКБ-10 и преимущественно регистрируются в рубрике I67.9 “Цереброваскулярная болезнь неуточненная”.

Первичная ХЦВП чаще развивается при сочетании АГ и атеросклероза (АС). Причиной постепенного ухудшения кровоснабжения мозга становится неустойчивость системной и церебральной гемодинамики в связи с развитием ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, атеросклеротического поражения магистральных и внутримозговых сосудов. Важным является нарушение ауторегуляции мозгового кровотока вследствие характерных для АГ изменений сосудов (гиалиноз, артериолосклероз), дисфункции эндотелия. Существенное значение имеют также связанные с АГ и АС системные факторы, такие как повышение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, увеличение вязкости крови, прокоагулянтные изменения в системе гемостаза, увеличение гидродинамического сопротивления крови в связи с потерей ламинарности ее потока. Эти нарушения при своевременном выявлении поддаются коррекции, и заболевание не обязательно становится неуклонно прогрессирующим.

Начальными клиническими проявлениями указанной патологии нередко бывают жалобы на головные боли, головокружение, снижение памяти и работоспособности, являющиеся неспецифическими и чаще умеренно выраженными. Пациенты обращаются в ЛПУ, когда у них снижается работоспособность и в целом ухудшается качество жизни. Положение врача в случае обращения к нему пациента с такими жалобами оказывается сложным. К начальным формам ХЦВП относятся: синдром начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и ДЭП-I [3, 4]. Критерии диагностики ДЭП-I в отличие от ДЭП-II и ДЭП-III расплывчаты, не имеют четких, унифицированных клинических признаков и ограничиваются общими замечаниями о необходимости выявления наряду с жалобами пациента “неврологической микросимптоматики”, свидетельствующей о “диффузном поражении головного мозга”. Известно, что “неврологическая микросимптоматика” изменчива, может иметь различную природу и не обязательно связана с ЦВЗ. Введение в клиническую практику термина “ХИМ” без унификации диагностических критериев также не решает проблему. В то же время специально для проведения профилактических мероприятий разрабо-

таны унифицированные критерии диагностики НПНКМ, позволяющие врачу более определенно сформулировать диагноз, показана прогностическая значимость этого клинического синдрома [5].

Чем еще располагает врач-невролог ЛПУ? Рекомендуемые стандартные нейропсихологические тесты (“рисование часов”, MMSE) оказываются на этой стадии заболевания бесполезными. Нарушения КФ у таких пациентов являются преимущественно при использовании усложненных (сенсibiliзированных) проб, которые проводятся специалистами-нейропсихологами, и их результаты могут существенно различаться в зависимости от образования, профессии, социальной среды, эмоционального состояния и мотивации пациента.

При нейровизуализационных исследованиях в случае относительно легких нарушений КФ выраженная патология, как правило, отсутствует. Могут выявляться субклинические изменения головного мозга в виде единичных малых глубоких инфарктов, некоторого увеличения объема субарахноидальных пространств полушарий и, гораздо реже, негрубого лейкоареоза. Следует иметь в виду, что связь указанных изменений с нарушением КФ не доказана и малоубедительна [6].

Становится понятным, почему клиницисты предпочитают изучать более определенные и выраженные синдромы нарушения КФ, такие как постинсультная сосудистая деменция, при которой клиническая картина очевидна, а диагноз может быть подтвержден также и методами нейровизуализации. Такой подход позволил изучить клиническую картину, дифференциальную диагностику болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменций, однако он оказался неперспективным в отношении разработки эффективных методов лечения различных форм грубых нарушений КФ и, особенно, их профилактики. Принципиальным изменением сложившегося положения стало выделение в последние годы так называемых “умеренных когнитивных расстройств” и “легких когнитивных расстройств”, критерии диагностики которых предложены психиатрами с целью более раннего выявления и поисков адекватного лечения пациентов с повышенным риском развития болезни Альцгеймера [7, 8]. Начальные проявления нарушения КФ у пациентов с АГ и АС также требуют особого внимания.

В лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы Научного центра неврологии (НЦН) РАМН изучали состояние КФ у пациентов с “неосложненной” (без перенесенных ОНМК и инфаркта миокарда) АГ I и II степени, у которых по данным клинического обследования был диагностирован синдром НПНКМ или ДЭП-I (118 больных (52 мужчины, 66 женщин), средний возраст $57,9 \pm 6,4$ года). Критериями исключения из исследования были стенозы магистральных артерий головы (МАГ) более 30%, фибрилляция предсердий, тяжелая соматическая патология. Унифицированное комплексное клиничко-нейропсихологическое обследование включало

тесты А.Р. Лурии, Арнольда–Кольмана, Мюнстерберга, Шульте, методику “интеллектуальной лабильности”, MMSE, использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала Гамильтона, пробы для оценки уровня суждений и обобщений (понимание переносного смысла пословиц и поговорок, а также методика “исключения понятий”). Инструментальные методы включали магнитно-резонансную томографию, КТ-перфузию, дуплексное сканирование МАГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (АД), комплексное биохимическое и гемореологическое обследование.

У всех пациентов выявлены изменения различных показателей КФ (память, внимание, темп психической деятельности). В целом у 74% обследованных изменения КФ были легкими или умеренными. Среди выраженных нарушений преобладало снижение темпа психической деятельности, значительные нарушения памяти и внимания наблюдались лишь у 5–8% обследованных. Высокий уровень тревоги отмечался у 17% больных, клиническая депрессия – у 16%. Нарушений интеллекта не было выявлено. Тест MMSE оказался значительно менее чувствительным – у 83% больных получены нормальные показатели (28–30 баллов), хотя другие пробы позволили предполагать у большинства обследованных формирование гипертонической энцефалопатии. На втором этапе исследования всем пациентам в течение 9 мес проводилась контролируемая антигипертензивная терапия (АГТ) ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами кальция. Больные не принимали других лекарственных препаратов (вазоактивных, метаболических, ноотропных и др.). При повторном обследовании когорты по той же унифицированной программе выявлено достоверное улучшение КФ у большинства пациентов. Улучшение хотя бы одной из КФ произошло у 59% лиц, получавших АГТ, прежние нарушения сохранялись у 30%, и у 11% отмечалось ухудшение КФ ($p < 0,01$). Среди всех исследуемых функций в большей степени улучшилась память. Факторами, ограничивающими улучшение КФ на фоне АГТ, являлись гипертрофия левого желудочка (как маркер тяжести поражения сердечно-сосудистой системы в целом), наличие зон гипоперфузии мозга и нестабильность достижения целевого уровня АД [9, 10]. Хронические формы цереброваскулярной патологии значительно более распространены среди населения трудоспособного возраста, чем последствия ОНМК. Однако эти данные можно получить только при проведении популяционного скрининга. Лабораторией эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы НЦН РАМН совместно с Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины (ГНИЦ ПМ) Министерства здравоохранения РФ было проведено обследование репрезентативной рандомизированной выборки из открытой популяции одного из районов Москвы, включавшей 726 человек (мужчины и женщины 35–64 лет). Распространенность НПНКМ составила 27% (доверитель-

ный интервал (ДИ) 23,9; 30,3%), ДЭП – 5% (ДИ 3,6; 6,8%). В том числе ДЭП-III, в характеристику которой как обязательная составляющая входит деменция различной степени выраженности, диагностирована у 0,6% обследованных (ДИ 0,2; 1,4%). В этой же популяции инсульт перенесли 2,2% обследованных (ДИ 1,4; 3,5%) [9].

Сотрудниками НЦН РАМН совместно с ГНИЦ ПМ Министерства здравоохранения РФ в ходе скрининга в Москве суммарно обследовано 3015 мужчин и женщин в возрасте 20–60 лет [11, 12]. По унифицированным критериям диагностировались все основные формы ЦВЗ – последствия инсульта, ТИА, гипертонические кризы, синдром НПНКМ и ДЭП. Дополнительно уточнялись наличие и выраженность невротических расстройств, а также мнение обследуемого о состоянии памяти за последние несколько лет. В случае снижения памяти анализировались такие данные, как темп изменений, уточнялось, затрудняют ли указанные расстройства производственную и бытовую деятельность, выяснялись используемые пациентом способы преодоления забывчивости, а также частота обращений в ЛПУ за медицинской помощью. Установлены значительные различия в частоте индивидуально значимых жалоб на нарушение памяти среди пациентов, у которых выявлялась различная цереброваскулярная патология, и у лиц без ЦВЗ. Так, жалобы на нарушения памяти предъявляли 57,4% пациентов с различными ЦВЗ и только 7,5% лиц без ЦВЗ [13].

Следует отметить, что такое выраженное нарушение КФ, как сосудистая деменция, является относительно редкой патологией, что убедительно продемонстрировано в многоцентровом контролируемом исследовании Syst-Eur, в котором принимала участие лаборатория эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы НЦН РАМН. Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование Syst-Eur проводилось среди лиц 60 лет и старше с систолической АГ (систолическое АД 160 мм рт. ст. и выше, диастолическое АД менее 95 мм рт. ст.) в 22 странах Европы и Израиле. В рамках исследования выполнялся сателлитный проект Vascular Dementia Side Project. Разработку проекта и научную координацию осуществлял Центр геронтологии клиники Брока (Париж), руководитель – проф. F. Forette. В качестве первичного обследования при включении пациента в проект проводился тест MMSE (по S. Folstein). Далее обследование выполнялось ежегодно. В случае набора пациентом менее 24 баллов проводилась оценка с использованием шкалы DSM-III-R и модифицированной шкалы Хачинского. Первичное нейропсихологическое тестирование прошли 2418 человек. При проспективном наблюдении выявлено 32 новых случая деменции (1,3%), при этом в 23 случаях диагностирована болезнь Альцгеймера, в 7 – смешанная деменция и лишь в 2 (0,08%) – сосудистая деменция. Количество новых случаев деменции оказалось на 50% ниже в группе активной АГТ. Таким образом, у больных с АГ старше 60 лет значительно чаще развиваются болезнь Альцгеймера и смешанные формы деменции. “Чисто сосудистая деменция”, по-видимому, является редкой формой

патологии. Установлена ассоциация между АГ и развитием болезни Альцгеймера. Адекватная АГТ позволяет в 2 раза снизить частоту развития этой формы деменции. Возможность предупреждения развития деменции при проведении адекватной АГТ у больных с перенесенными ОНМК показана также в других контролируемых исследованиях (например, PROGRESS) [14].

У пациентов с ХЦВП нарушения КФ объясняют расстройством связей подкорковых структур с лобными долями мозга и формированием дисрегуляторного синдрома. Нейровизуализационными коррелятами таких нарушений становятся прежде всего лейкоареоз, а также расширение субарахноидальных пространств полушарий и желудочков мозга [8]. О.С. Левин указывает, что ДЭП характеризуется двумя особенностями, отличающими ее от инсульта, – постепенным развитием и диффузным (мультифокальным) поражением мозга [15]. Нарушения КФ служат ключевым проявлением ДЭП, составляя важный аспект диагностики ДЭП-II и ДЭП-III, их динамика позволяет оценить эффективность профилактических и лечебных мероприятий. О.С. Левин и Н.А. Юнищенко (2009) подчеркивают необходимость нейропсихологического тестирования для выявления нарушений КФ и рекомендуют двухэтапную систему диагностики. На первом этапе предлагаются три теста: 1) “рисование часов”; 2) речевая активность; 3) зрительная память. При выявлении у пациента нарушений КФ проводится дальнейшее углубленное нейропсихологическое обследование [7]. В лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы НЦН РАМН в качестве скрининговых нейропсихологических тестов используются проба А.Р. Лурии (заучивание 10 слов) и модифицированная проба Х. Мюнстерберга (нахождение слов среди буквенного текста за 3-минутный интервал).

При разработке принципов лечения больных с ХЦВП и для профилактики прогрессирования патологического процесса необходимо учитывать, что нейроны являются самым энергозависимым типом клеток в организме, метаболические потребности которых обеспечиваются за счет окислительного фосфорилирования. Это связано с такими факторами, как преимущественно аэробное окисление субстратов, большое количество процессов в нейроне, требующих значительных энергетических затрат (генерация мембранного потенциала, нейротрансмиссия, аксональный транспорт), высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, способствующих реакции перекисного окисления липидов [16]. Различные повреждающие факторы – ишемия и гипоксия, черепно-мозговая травма, дисметаболическое воздействие, нейродегенеративный процесс – вызывают каскад генетически запланированных патологических реакций, которые могут приводить как к гибели, так и к восстановлению функции нервных клеток [17]. Эти типовые патофизиологические реакции являются неспецифическими, независимыми от повреждающего агента, разворачиваются последовательно, включая в себя следующие основные этапы: недостаток кислорода и глю-

козы → энергетический дефицит клетки → повышение уровня глутамата → нарушение функции ионных каналов (вхождение Ca^{2+} и Na^+ в клетку, выход K^+) → индукция окислительного стресса → дисбаланс цитокинов, развитие асептического воспалительного процесса → нарушение функции гематоэнцефалического барьера → активация каспаз и индукция апоптоза → гибель нейрона.

Лечение нарушений КФ у пациентов с ДЭП следует начинать с подбора базовой терапии, т.е. коррекции нарушений, связанных с основным сосудистым заболеванием (АГ, АС и их сочетание). Безусловно, необходима профилактика любых проявлений ОНМК, в том числе относительно легких и обратимых (ТИА, “малый” инсульт, гипертонические кризы и обострения АГ). В то время как профилактика инсульта хорошо изучена в ходе многоцентровых контролируемых исследований, оценка эффективности предупреждения развития первичной ХЦВП и ее прогрессирования требует проведения дополнительных исследований.

В распоряжении врача в настоящее время имеются эффективные препараты, позволяющие стабилизировать течение основного сосудистого заболевания, – антигипертензивные, гиполипидемические средства, антиагреганты, антикоагулянты непрямого действия, вазоактивные и другие средства, которые позволяют не только оптимизировать АД, но и улучшить функцию эндотелия, стабилизировать регуляцию церебрального кровообращения и микроциркуляцию [18]. Синтезирован ряд эффективных ноотропов, антиоксидантов, метаболических и нейротрофических препаратов, определены основные механизмы их действия [8]. Указанные средства позволяют проводить комплексное лечебное воздействие на различные звенья патогенеза нарушений кровоснабжения, метаболизма и функций мозга, улучшить работу мозга в целом. Анализ действия этих препаратов показывает, что они могут влиять на нейрональную пластичность, оказывают нейрометаболическое и нейропротекторное действие [19]. Нейрональная пластичность – возможность для нейронов головного мозга формировать новые аксоны, дендриты, синапсы, изменять свойства клеточной мембраны. Пластичность необходима для процессов памяти, обучения, репарации нейронов после повреждения. Нейрометаболическое действие – способность лекарственных средств повышать эффективность метаболизма нервных клеток (в том числе и глиальных) в неблагоприятных условиях (гипоксия, ишемия, оксидантный стресс). Нейропротекторное действие – возможность лекарственных средств повышать устойчивость нервной ткани к повреждающим воздействиям.

Поскольку нейроны относятся к неделящимся клеткам, в обеспечении их жизнедеятельности особая роль принадлежит нейротрофинам – семейству регуляторных белков нервной ткани, которые синтезируются нейронами и клетками глии, способствуют пролиферации, дифференцировке и поддержанию жизнеспособности и функционирования нейронов. Механизм гибели нейронов зависит не столько от абсолютного количества нейротоксических ве-

ществ, сколько от дефицита нейротрофических влияний. Снижение их количества способствует некрозу и апоптозу нервных клеток. Защитной реакцией мозга в первые минуты ишемии становится синтез трофических факторов и рецепторов к ним. При быстрой и активной экспрессии генов, кодирующих нейротрофины, ишемия может не приводить к развитию инфаркта мозга [20].

Препараты, которые, обладая нейропротекторным действием, могли бы использоваться не только для лечения больных с ОНМК и ХЦВП, но и были бы эффективными в отношении профилактики развития и прогрессирования данной патологии, особенно при изменении КФ, можно подбирать и оценивать по следующим критериям:

1) учитывая сложность и многокомпонентность процесса развития нарушений КФ при хронической ишемии мозга, необходим поиск препаратов, оказывающих многоаспектное воздействие на разные составляющие “ишемического каскада”, в том числе стимулирование энергетического метаболизма в ткани мозга, снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, стабилизацию митохондриальных и цитоплазматических мембран нервных клеток, устранение дисбаланса нейромедиаторов;

2) важной является возможность приема лекарственного средства внутрь без снижения эффективности;

3) отсутствие развития резистентности к препарату;

4) длительное непрерывное применение в течение многих месяцев, а возможно, и ряда лет с сохранением исходной результативности;

5) хорошая переносимость, отсутствие серьезных побочных действий;

6) совместимость с другими лекарственными препаратами, применяемыми для предупреждения инсульта (антигипертензивные и гиполипидемические средства, антиагреганты и антикоагулянты, вазоактивные и ноотропные препараты);

7) достоверность эффективности препарата с позиций доказательной медицины.

Этим требованиям отвечает препарат Цераксон (цитиколин) – эндогенный мононуклеотид цитидин-5'-дифосфохолин. В плазме крови он преобразуется в холин и цитидин. Участвует в синтезе фосфолипидов клеточных мембран, а также ацетилхолина. Цитиколин является эндогенным соединением, легко проходит через гематоэнцефалический барьер и сразу включается в метаболические процессы мозга, нетоксичен, его биодоступность практически одинакова при внутривенном и пероральном введении. Влияние цитиколина на холинергическую нейротрансмиттерную систему мозга увеличивает его положительное воздействие на КФ.

Эффекты препарата изучались в экспериментальных моделях острой церебральной ишемии и когнитивного дефицита у крыс: цитиколин уменьшал объем инфаркта, улучшал функциональное восстановление, а также восстанавливал способности к обучению у экспериментальных жи-

вотных [21–24]. Клинический опыт применения цитиколина при ишемическом инсульте свидетельствует о том, что препарат улучшает течение заболевания, а также восстановление нарушенных вследствие инсульта функций [24]. Продемонстрирована эффективность цитиколина при нарушениях КФ нейродегенеративного, инволюционного и сосудистого генеза. Так, результаты опубликованного в 2005 г. Кокрановского обзора, посвященного применению цитиколина для коррекции когнитивных и поведенческих расстройств при ХЦВП у лиц пожилого возраста, свидетельствуют о целесообразности использования этого препарата для коррекции подобных нарушений [25]. В исследовании влияния препарата на когнитивные функции у больных после перенесенного инсульта выявлено, что назначение цитиколина в первые 24 ч от начала инсульта с продолжением терапии в течение 6 мес (1000–2000 мг/сут) является безопасным и эффективным в предотвращении развития постинсультных когнитивных нарушений. Более того, у той части пациентов, которые продолжили принимать препарат в течение 12 мес, отмечалось дальнейшее улучшение КФ, в частности ориентации во времени, внимания и исполнительных функций [26].

Все виды медикаментозной терапии больных ХЦВП можно разделить на клинические (симптоматические) и профилактические. Клиническое применение препаратов предполагает их назначение с учетом жалоб и клинического статуса пациента, длительность курса лечения выбирается врачом произвольно и, как правило, с учетом непосредственного изменения состояния пациента. Профилактическое лечение проводится непрерывно в течение многих месяцев и лет. Так, АГТ, прием антиагрегантов и непрямых антикоагулянтов с целью предупреждения развития ОНМК должны осуществляться пожизненно [3].

Центральное звено первичной и вторичной профилактики болезней системы кровообращения – это активное выявление и адекватное лечение пациентов с АГ. Особенно четкие положительные результаты получены в отношении предупреждения ОНМК. Артериальная гипертония вызывает целый спектр нарушений кровообращения, метаболизма, структуры и функции мозга. Считается, что развитие АГ связано с патологией цитоплазматических и митохондриальных клеточных мембран, приводящей к снижению энергетического метаболизма мозга [27, 28]. Имеются данные о положительном влиянии АГТ на состояние КФ у больных с неосложненной АГ [9]. Об этом же свидетельствуют результаты контролируемых исследований Syst-Eur, PROGRESS и др. [14]. Однако подобная терапия оказалась эффективной лишь немногим более чем в половине случаев, у остальных пациентов улучшения КФ не произошло. Это может быть связано с тем, что длительность АГТ оказалась небольшой, так как была ограничена 9 мес, что недостаточно для существенного улучшения КФ. Однако дальнейший анализ показал, что отсутствие изменений КФ наблюдалось у лиц с гипертрофией левого желудочка сердца (индекс массы миокарда левого

желудочка) по данным ЭхоКГ. Гипертрофия левого желудочка отражает не только гемодинамическую нагрузку на миокард, но зависит также от активности ангиотензина II, реализующего основные негативные влияния АГ на сосудистую систему. Другим неблагоприятным фактором явилась неустойчивость достижения целевого уровня АД (в

большинстве измерений АД не снижалось у этих больных менее 140/90 мм рт. ст.).

Отсутствие эффекта монотерапии антигипертензивными средствами требует перехода к комбинации АГТ с профилактическим приемом нейропротекторных, метаболических и ноотропных препаратов. Препаратом первого выбора в этом случае является цитиколин, что объясняется рядом его дополнительных свойств. Развитие нарушений КФ у пациентов с АГ происходит по мере формирования патологии белого вещества мозга (лейкоареоз). Этот процесс сопровождается, как правило, персистирующим отеком белого вещества и спонгиозом. Цитиколин, как известно, уменьшает отек мозга, кроме того, есть свидетельства, что цитиколин может несколько снижать АД. Это делает цитиколин нейропротектором выбора у пациентов с АГ. Важно, что Цераксон (цитиколин) можно применять внутрь в формах, удобных для дозирования. Традиционная пероральная форма Цераксона – флаконы по 30 мл (100 мг/мл). Принимают препарат по 5–10 мл в 1/2 стакана воды в суточной дозировке 1–2 г. К выпуску планируется также новая форма препарата – саше в дозировке 1 г (пакетики по 10 мл, необходимо растворять в 1/2 стакана воды). Цераксон назначается курсами от 6 нед до 6 мес приема.

Считается, что механизмы развития инсульта и ХИМ сходны (“ишемический каскад”) и различаются только выраженностью и остротой процесса [29]. Это не совсем так, интенсивность нейрохимических процессов может иметь принципиальное значение. Примером являются глутамат и NMDA-рецепторы. С их возбуждением связывают важнейшие этапы развития ишемического повреждения мозга (глутаматно-кальциевый стресс). Однако при хронической, медленно развивающейся патологии следует учитывать, что глутамат в необходимых дозах стимулирует



Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Cetaxon). Регистрационный номер ЛСР-000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 5 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга – по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения – в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464–1471.
2. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211–216.
3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Регистрационный номер ЛСР 000089-311210 для перорального раствора, ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм. ООО «Никомед Дистрибушн Сентъ»: РФ, 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 933 5511, факс: +7 (495) 502 1625, www.cetaxon.ru, www.nicomed.ru. Дата выпуска рекламы: январь 2013



ет выработку нейротрофических факторов. Поэтому чрезмерное подавление активности глутаматных рецепторов может иметь двоякий эффект: уменьшение токсического воздействия глутамата и в то же время подавление синтеза мозговых нейротрофических факторов [20]. Об этом необходимо помнить при подборе медикаментозной терапии для лечения ХИМ.

При профилактическом применении лекарственных препаратов к ним предъявляются особые требования, что обуславливает необходимость решения ряда задач:

1) определить объект лечебного и профилактического вмешательства. Если говорить в самых общих чертах, это могут быть пациенты с неосложненной АГ в возрасте от 40 лет, имеющие “церебральные” жалобы (частая или постоянная головная боль, несистемное головокружение, шум в голове, жалобы на снижение памяти и умственной работоспособности);

2) установить длительность лечения;

3) определить дозировку препаратов в зависимости от длительности применения – следует ли при достижении желаемого эффекта переходить на “поддерживающую” терапию;

4) установить методы оценки эффективности профилактического лечения (состояние КФ, качество жизни и др.);

5) оценить возможные нежелательные эффекты длительного использования лекарственного средства, не проявившиеся при его клиническом применении.

В заключение следует отметить, что первичная ХЦВП, связанная с АГ и АС, имеет значительную распространенность в популяции. Антигипертензивная терапия способствует улучшению памяти, внимания, умственной работоспособности только у части больных. Остальным пациентам требуется сочетанная терапия, включающая метаболические и нейропротекторные средства. Исходя из характеристик рассмотренных лекарственных средств (многоаспектность действия, отсутствие противопоказаний, возможность приема внутрь и др.) целесообразно применение Цераксона (цитиколина) совместно с основными антигипертензивными препаратами у пациентов с начальными проявлениями ЦВЗ не только с лечебной целью при выраженных когнитивных расстройствах, но и для предупреждения развития и прогрессирования ХЦВП.

Список литературы

1. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М., 1973.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. // Медицина. Качество жизни. 2007. Т. 21. № 4. С. 8.
3. Суслина З.А. и др. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М., 2009.
4. Варакин Ю.Я. и др. // Матер. XIV Международной конференции “Возрастные аспекты неврологии”. Судак, 18–20 апреля 2012. С. 2.
5. Шмидт Е.В. // Журн. невропатол. и психиатр. 1985. № 9. С. 1281.
6. Korczyn A. // Toole D.F. Сосудистые заболевания головного мозга. Пер. с англ. М., 2007.
7. Левин О.С., Юнищенко Н.А. // Consilium Medicum Ukraina. 2009. Т. 3. № 9. С. 22.
8. Яхно Н.Н. и др. Деменции. М., 2011.
9. Варакин Ю.Я. и др. // Тер. архив. 2010. № 12. С. 10.
10. Кадыков А.В. Состояние когнитивных функций у больных с начальными клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии при артериальной гипертензии I–II степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012.
11. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики ОНМК: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1994.
12. Варакин Ю.Я. и др. // Анн. клин. и экспер. неврол. 2012. Т. 6. № 1. С. 6.
13. Варакин Ю.Я. // Матер. 8-го Всесоюзного съезда невропатологов, психиатров и наркологов. М., 1988. Т. III. С. 514.
14. Скворцова В.И., Платонова И.А. // Кач. клин. практик. 2002. № 1. С. 23.
15. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М., 2010.
16. Иллариошкин С.Н. // Нервные болезни. 2012. № 1. С. 34.
17. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
18. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М., 2009.
19. Ашмарин И.П. Нейрохимия. М., 1996.
20. Громова О.А. // Труды XVII Нац. конгресса “Человек и лекарство”. 2010. Т. 2. С. 79.
21. Bustamante A. et al. // J. Neurochem. 2012. V. 123. P. 217.
22. Hurtado O. et al. // Neurobiol. Dis. 2007. V. 26. P. 105.
23. Schabitz W.R. et al. // J. Neurol. Sci. 1996. V. 138. P. 21.
24. Secades J.J. // Rev. Neurol. 2011. V. 52. Suppl. 2. P. S1.
25. Fioravanti M., Yanagi M. // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. № 2. CD000269.
26. Alvarez-Sabin J. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2010. V. 29. Suppl. 2. P. 268.
27. Постнов Ю.В. // Кардиология. 1975. № 8. С. 18.
28. Постнов Ю.В. // Кардиология. 2004. № 6. С. 52.
29. Румянцева С.А. и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2008. № 2. С. 1. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.

Подписной индекс 37211