

Возможности холинергической терапии больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга

А.С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова, Е.М. Кашина

Развитие нейровизуализационных технологий в 70–90-х годах XX столетия вызвало взрыв интереса к проблеме хронических прогрессирующих сосудистых заболеваний головного мозга (ХПСЗГМ) в связи с возможностями объективизации морфологической основы болезни. В нашей стране ХПСЗГМ известны под названием “дисциркуляторная энцефалопатия”. С учетом этиологического фактора различают гипертоническую энцефалопатию (ГЭ) и атеросклеротическую энцефалопатию (АЭ).

В группе ГЭ принято выделять **субкортикальную артериосклеротическую энцефалопатию (САЭ)**, первоначально описанную Отто Бинсвангером в 1884 г. До 60-х годов XX века эта форма изучалась мало, и первый полный обзор литературы принадлежит Ольшевскому (Olszewsky, 1965), который на основании морфологических исследований предложил именовать болезнь Бинсвангера термином САЭ. Для САЭ характерно достаточно быстрое (в течение нескольких лет) прогрессирование интеллектуально-мнестических (когнитивных) нарушений до стадии деменции в сочетании с прогрессированием нарушений ходьбы (лобная диспраксия

ходьбы) и тазовых расстройств [5, 6, 14, 18]. Морфологическую основу САЭ [1, 14, 22] составляют:

- области диффузного поражения белого вещества головного мозга (преимущественно перивентрикулярно);
- диффузный спонгиоз, более выраженный в перивентрикулярных областях;
- мелкие лакунарные инфаркты в белом веществе, базальных ганглиях, зрительном бугре, основании варолиева моста, мозжечке;
- артериосклероз (гиалиноз и утолщение сосудистой стенки) артериол и мелких артерий, что является основной патологии белого вещества.

При нейровизуализационном исследовании САЭ [1, 5, 6, 14, 22] обнаруживаются следующие признаки:

- лейкоареоз – снижение плотности белого вещества, чаще вокруг передних рогов боковых желудочков;
- небольшие постинфарктные кисты (последствия лакунарных инфарктов);
- гидроцефалия.

При другом подтипе ГЭ – **мультиинфарктной ГЭ** – когнитивные нарушения реже достигают степени деменции, их прогрессирование носит ступенеобразный характер, наряду с когнитивными нарушениями наблюдается псевдобульбарный, вестибуло-мозжечковый синдром, чаще чем при САЭ развиваются парезы конечностей (легкие и умеренные, обычно полностью регрессирующие). В основе этого подтипа ГЭ лежит мультиинфарктное состояние: количество

лакунарных инфарктов больше чем при САЭ, лейкоареоз при КТ или МРТ отсутствует или выражен незначительно.

Атеросклеротическая энцефалопатия (АЭ) характеризуется комплексом диффузных и очаговых изменений головного мозга ишемического характера, обусловленных атеросклерозом сосудов (прежде всего множественными атеросклеротическими стенозами и окклюзиями магистральных артерий головы) [1]. В клинической картине АЭ наряду с прогрессирующим снижением когнитивных функций (редко достигающим степени выраженности деменции) наблюдаются умеренные и легкие очаговые расстройства высших функций (речи, счета, праксиса).

Выделяют три основных стадии ХПСЗГМ [4, 7]. В связи с тем что лидирующим синдромом являются когнитивные нарушения, стадию (степень тяжести) заболевания определяет в основном степень когнитивных расстройств. Для первой (ранней, легкой) стадии характерны умеренные нарушения памяти (прежде всего оперативной), рассеянность, забывчивость, в связи с чем у части больных наблюдается небольшое снижение работоспособности, у большинства трудоспособность сохранена. Во второй (умеренной) стадии наблюдается углубление снижения памяти и активного внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств (эгоцентризм, эмоциональное оскудение), постепенное снижение работоспособности. Третья (выраженная)

ГУ НИИ неврологии РАМН, III сосудистое отделение.

Альберт Серафимович Кадыков – профессор, зав. отделением.

Наталья Владимировна Шахпаронова – канд. мед. наук, вед. науч. сотр.

Елена Михайловна Кашина – канд. психол. наук, вед. науч. сотр.

стадия – это различные степени деменции в сочетании с социальной дезадаптацией и деградацией личности.

Лечебная стратегия при ХПСЗГМ имеет два основных направления:

- профилактика прогрессирования (или замедление) заболевания;
- медикаментозная и физическая реабилитация.

Оба вида лечения наиболее эффективны, когда их начинают на ранних стадиях заболевания.

Профилактика ГЭ включает:

- адекватную гипотензивную терапию: наиболее оптимальны цифры систолического АД 135–150 мм рт. ст., более низкие цифры могут ухудшить мозговую перфузию при ХПСЗГМ и углубить когнитивные нарушения;
- тромбоцитарные антиагреганты – постоянный прием или малых доз аспирина, или других антиагрегантов (клопидогрела, дипиридамола);
- периодические курсы эритроцитарного антиагреганта пентоксифиллина и вазоактивных препаратов (кавинтон-форте).

Профилактическое лечение больных с АЭ включает:

- гиполипидемическую диету;
- при гиперлипидемии – постоянный прием статинов;
- тромбоцитарные и эритроцитарные антиагреганты;
- курсы вазоактивной терапии;
- по показаниям – реконструктивные операции на магистральных сосудах головы.

Медикаментозная реабилитация больных с когнитивными нарушениями предусматривает длительные многомесячные курсы препаратов, обладающих нейротрофическим эффектом. Среди этих препаратов особое место занимает холина альфосцерат, первоначально предложенный для лечения болезни Альцгеймера (синоним: деменция альцгеймеровского типа) [9].

Обнаружение при болезни Альцгеймера дефицита нейромедиатора ацетилхолина открыло новый этап в разработке медикаментозной терапии, направленной на коррекцию когнитивных нарушений при этом забо-

левании. В основе холинергической недостаточности и сопровождающих ее когнитивных нарушений лежат:

- недостаточность выработки ацетилхолина;
- нарушение баланса холинергических энзимов;
- потеря холинергических нейронов.

Дефицит ацетилхолина при болезни Альцгеймера в основном связан с дегенерацией холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта [9, 12, 21].

На сегодняшний день известны два класса медикаментозных препаратов, направленных на преодоление холинергической недостаточности.

1. Препараты, непосредственно восполняющие дефицит ацетилхолина. К ним относится холиномиметик центрального действия – холина альфосцерат (глиатилин), являющийся прекурсором ацетилхолина, проникающим через гематоэнцефалический барьер.

2. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы: арисепт (донепезил), экселон (ривастигмин), галантамин (реминил) и др.

Эффективность холина альфосцерата (глиатилина) при болезни Альцгеймера обусловлена:

- увеличением синтеза ацетилхолина;
- участием в анаболических процессах (продукты метаболизирования глиатилина являются предшественниками фосфолипидов мембран), оказывающих положительное влияние на состояние мембранных структур клеток.

Эффективность глиатилина при лечении больных с мягкой и умеренной деменцией альцгеймеровского типа доказана во многих международных исследованиях [15, 16, 20]. Длительный прием глиатилина не только уменьшает выраженность когнитивных расстройств, но и несколько замедляет прогрессирование заболевания. Все исследователи отмечают хорошую переносимость препарата.

Появляются исследования, указывающие на положительный эффект глиатилина (в связи с его нейротрофическим и нейропротективным действием) при:

- острых повреждениях центральной нервной системы (травматического и сосудистого генеза) [2, 3, 9, 19];
- хронических сосудистых заболеваниях головного мозга [8, 17].

Положительный эффект глиатилина у больных ХПСЗГМ с когнитивными нарушениями, по-видимому, связан с тем, что при этих заболеваниях также страдают холинергические структуры мозга, имеющие отношение к памяти. Кроме того, у определенной части больных ХПСЗГМ наряду с сосудистыми изменениями наблюдается атрофический процесс, т.е. имеется смешанная (сосудистая и атрофическая) деменция, дифференциальная диагностика которой представляет большие трудности. Смешанная деменция (встречающаяся, по данным морфологических исследований, в 15–20% всех случаев деменции) представляет собой картину сосудистого поражения головного мозга, сочетающуюся с характерными для болезни Альцгеймера изменениями (сенильные бляшки, нейрофибриллярные клубки). При подозрении на наличие смешанной (сосудистой и атрофической) деменции назначение глиатилина особенно целесообразно.

В последнее время в неврологическую практику постепенно внедряется новый синдром – **синдром умеренных (мягких) когнитивных расстройств**, к которому относят нарушения памяти и других высших функций у пожилых, выходящие за рамки “возрастной нормы”, но не достигающие степени деменции и не ведущие к социальной дезадаптации; этот синдром трудно отнести к какой-либо определенной нозологической форме [10, 13]. В некоторых случаях синдром умеренных когнитивных расстройств трансформируется в дальнейшем в болезнь Альцгеймера, в других случаях – в дисциркуляторную энцефалопатию. Применение глиатилина при этом синдроме приводит к значительному улучшению когнитивных функций.

Представим кратко и наш собственный опыт использования глиатилина при хронической цереброваскуляр-

ной патологии. Под нашим наблюдением находились 52 больных (37 мужчин, 15 женщин) с ХПСЗГМ: 26 больных с ГЭ, 15 больных с АЭ, 11 больных со смешанной сосудистой и атрофической деменцией. В возрасте от 45 до 59 лет (средний возраст по классификации ВОЗ) – 17 больных, от 60 до 74 лет (пожилой возраст) – 30 больных, от 75 до 90 лет (старческий воз-

раст) – 5 больных. Для уточнения диагноза и степени тяжести заболевания всем больным проводилось нейровизуализационное обследование (МРТ головного мозга), исследование брахиоцефальных и интрацеребральных артерий с помощью ультразвуковых методов, нейропсихологическое исследование. В комплекс нейропсихологических методов входили: оценка

слухо-речевой памяти (по методу А.Р. Лурия, воспроизведение в условиях гомогенной и гетерогенной интерференции, оценка переносного смысла пословиц и поговорок), оценка опτικο-пространственного и конструктивно-пространственного гнозиса и праксиса (“схематические часы”, “схематическая карта”, рисунок фигуры с поворотом на 180°), выполнение гра-

фических проб и счетных операций. В соответствии с тяжестью выявляемых когнитивных нарушений больные были практически равномерно распределены на две подгруппы: пациенты с умеренной степенью когнитивных нарушений и больные с более выраженным когнитивным дефектом (легкая деменция).

Лечение глиатилином проводилось на фоне стандартной патогенетической терапии (гипотензивные средства, антиагреганты) в течение 3–6 мес в дозе 1200 мг в день. На фоне проведенной терапии состояние когнитивных функций, оцениваемое по совокупности представленных выше параметров, достоверно улучшилось у 37 (71,2%) больных, в том числе значительное улучшение отмечено у 25 пациентов, умеренное – у 12 больных.

Таким образом, наши данные и анализ литературы свидетельствуют о том, что глиатилин имеет более широкий спектр применения, нежели только лечение деменции альцгеймеровского типа, и может быть рекомендован для проведения медикаментозной реабилитации больных ХПСЗГМ с когнитивными нарушениями. ●

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Новый шаг в эффективном и безопасном лечении заболеваний центральной нервной системы

ГЛИАТИЛИН®

ХОЛИН альфосцерат

