



# Современные возможности терапии постинсультных когнитивных нарушений

*Когнитивные расстройства являются самым частым и серьезным осложнением инсульта. Современным возможностям медикаментозной терапии больных с постинсультными когнитивными нарушениями было посвящено выступление профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Российского национального медицинского исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, руководителя отдела когнитивных нарушений Федерального центра мозга и нейротехнологий, д.м.н. Анны Николаевны БОГОЛЕПОВОЙ.*

Цереброваскулярные заболевания, особенно инсульты, являются одной из ведущих причин инвалидизации неврологических больных. Только 8–10% инсультов завершаются восстановлением нарушенных функций в первые три недели. Не случайно инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. Одной из серьезных причин инвалидизации постинсультных больных являются нарушения когнитивных функций. До 83% выживших после инсульта имеют когнитивные нарушения (КН) по крайней мере в одном домене, 50% – в нескольких (более трех). У 71% пациентов с хорошим клиническим выздоровлением через три месяца сохраняются нарушения памяти, зрительно-конструктивных или исполнительных функций.

Отмечается высокая частота постинсультных деменций. Метаанализ исследований когнитивных нарушений показал, что у 10% больных деменция обнаруживается до первого инсульта, у одного из десяти она развивается вскоре после первого инсульта, более чем у 1/3 пациентов – после повторного инсульта<sup>1</sup>.

Этнические факторы, депрессия, пожилой возраст, преморбидный когнитивный статус, локализация инсульта и наличие предшествующих инсультов являются факторами риска постинсультного когнитивного снижения. Нейровизуализационные детерминанты постинсультного когнитивного снижения включают наличие инсульта в стратегически важной зоне, атрофии медиальной височной доли,

общий объем ткани головного мозга и объем очага. Кроме того, имеют место гиперинтенсивность белого вещества, микрокровоизлияния в мозг и расширенные периваскулярные пространства.

Постинсультный когнитивный дефицит (нарушение памяти, внимания, снижение речевой активности, аграмматизм) влечет за собой нарушения привычной деятельности в виде ограничения мобильности, сложности выполнения повседневных дел, зависимости от родственников. Возникают функциональные нарушения, меняется качество жизни больного из-за снижения социальной удовлетворенности, потери интереса к хобби, сужения круга интересов, утраты работоспособности и самостоятельности. Наряду с этими проявлениями могут присутствовать выраженные эмоциональные и поведенческие нарушения (смена настроения, тревожность, депрессия или эйфория, апатия, расторможенность), усугубляющие тяжесть когнитивного дефицита.

Когнитивные нарушения – независимый фактор риска развития инсульта. Установлено, что у больных с глобальным когнитивным снижением относительный риск инсульта составляет 1,19 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,12–1,27).

Наличие постинсультной деменции после статистической поправки на возраст, фибрилляции предсердий, заболевания периферических артерий, артериальная гипертензия приводят к увеличению относительного риска повторного инсульта в 1,84 раза. При этом у пациентов с первым инсультом

такой риск еще выше (2,16; 95% ДИ 1,51–3,10).

Патобиология нервно-сосудистой дисфункции при субъективных КН представлена уменьшением скорости мозгового кровотока, дисфункцией гематоэнцефалического барьера, трофической недостаточностью, иммунной дисрегуляцией, снижением клиренса. Как следствие – гипоксия, нарушение гомеостаза, дисфункция клеток и соответственно развитие КН. Главные направления лечения КН включают терапию основного заболевания, коррекцию факторов риска, оптимальную умственную и физическую активность, когнитивный тренинг, использование препаратов, направленных на стабилизацию или улучшение когнитивного дефицита.

С учетом выраженности и высокого риска прогрессирования когнитивных нарушений после инсульта целесообразным представляется использование препаратов с нейропротекторным действием. Одним из них является цитиколин (Церсил Канон), включенный в семь стандартов по лечению больных с цереброваскулярными заболеваниями, в том числе по лечению когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста. Церсил Канон (цитиколин) – надежный нейропротектор, который можно назначать с первого дня терапии инсульта или черепно-мозговой травмы (ЧМТ). В остром периоде инсульта Церсил Канон уменьшает объем поражения ткани головного мозга, улучшает холинергическую передачу, снижает выраженность неврологических симптомов, в том числе КН.

<sup>1</sup> Kalaria R.N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016; 1862 (5): 915–925.

XIX Междисциплинарная конференция с международным участием  
«Вейновские чтения»

Цересил Канон, содержащий японскую субстанцию, выпускается в ампулах и в виде раствора для приема внутрь. Новинкой является питьевой раствор с ароматом банана – стики 100 мг/мл № 10 по 10 мл. Цересил Канон назначают по одной ампуле (1000 мг) каждые 12 часов внутривенно капельно или внутримышечно с первых суток от начала ишемического инсульта или ЧМТ. Цересил Канон раствор для приема внутрь назначается перорально при остром ишемическом инсульте или ЧМТ в дозе 1000 мг (10 мл) каждые 12 часов с первых суток после постановки диагноза. Курс лечения – не менее шести недель.

Профессор А.Н. Боголепова представила результаты проведенного совместно с коллегами исследования эффективности и безопасности применения пероральной формы цитиколина (Цересил Канон) у пациентов с постинсультными КН<sup>2</sup>. В исследовании были включены 33 пациента с первичным инсультом, которые в течение 90 дней получали питьевой раствор препарата Цересил Канон в дозе 1000 мг/сут.

Дизайн исследования предусматривал три визита (первый – до лечения, второй – через две недели после лечения, третий – через три месяца после лечения). Во время первого визита осуществлялся скрининг пациентов с учетом критериев включения и исключения, проводились сбор жалоб и анамнеза, неврологический осмотр, оценка когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств по соответствующим шкалам. Во время второго визита оценивалось наличие нежелательных явлений (НЯ), осуществлялась субъективная оценка пациентом эффективности терапии. Во время третьего визита анализировались наличие изменений в когнитивном статусе пациента и динамика тревожно-депрессивных рас-

стройств, проводилась субъективная оценка пациентом эффективности терапии, уточнялись НЯ. Во время всех визитов измерялись артериальное давление и частота сердечных сокращений. Результаты исследования продемонстрировали эффективность пероральной формы цитиколина (Цересил Канон) у пациентов с постинсультными КН. После терапии цитиколином (Цересил Канон) улучшение когнитивных функций зафиксировано у 84,8% больных, при этом отрицательной динамики на основании Монреальской шкалы когнитивных функций (MoCA) не выявлено. Полное восстановление когнитивных функций зарегистрировано у 39,4% пациентов. Количество больных с дементными расстройствами снизилось на 43% – до четырех человек. На фоне терапии цитиколином (Цересил Канон) увеличение баллов по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) отмечалось у 87,9% пациентов, у 12,1% больных когнитивные функции сохранились на прежнем уровне, без отрицательной динамики.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что цитиколин (Цересил Канон), выпускаемый в виде раствора для приема внутрь, характеризуется хорошей переносимостью, оказывает положительное влияние на когнитивные функции и эмоциональные нарушения у постинсультных пациентов. Широким спектром воздействия на когнитивные, психоэмоциональные и астенические расстройства обладает отечественный комбинированный препарат МексигВ 6, выпускаемый в таблетированной форме. В состав препарата МексигВ 6 входят этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) и пиридоксин. Перечень показаний к применению препарата МексигВ 6 весьма обширен и включает дисциркуляторную энцефалопатию,

синдром вегетативной дистонии, тревожные расстройства при невротических состояниях, абстинентный синдром, ишемическую болезнь сердца, состояние после острой интоксикации антипсихотическими средствами, астенические состояния, воздействие экстремальных (стрессорных) факторов. МексигВ 6 – уникальная синергичная комбинация антиоксиданта и витамина В<sub>6</sub>. Компоненты МексигВ 6 усиливают эффекты друг друга<sup>3,4</sup>. ЭМГПС улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) активирует обменные процессы, особенно при гипоксии, потенцирует анксиолитическое действие.

Компоненты МексигВ 6 эффективны в профилактике инсульта<sup>5</sup>. Установлено, что повышение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л сопровождается увеличением риска заболевания мозговых артерий в 1,5 раза. ЭМГПС активирует каннабиоидные рецепторы и защищает нейроны от гомоцистеина. Пиридоксин обезвреживает гомоцистеин и снижает его уровень в крови и цереброспинальной жидкости.

По словам профессора А.Н. Боголеповой, МексигВ 6 также можно отнести к категории препаратов, необходимых и целесообразных для вторичной профилактики инсульта. При инсульте развиваются ишемически-гипоксический каскад, острый энергодефицит и окислительный стресс, требующие коррекции антиоксидантными препаратами<sup>6</sup>. По оценкам, у 47% пациентов наблюдается недостаточность пиридоксина. Применение МексигВ 6 повышает эффективность терапии ишемического инсульта, приостанавливает развитие гипоксического повреждения, окислительного стресса и положительно воздействует на когнитивные функции. \*

<sup>2</sup> Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12 (4): 43–48.

<sup>3</sup> Старчина Ю.А., Захаров В.В. Дементные когнитивные нарушения: роль нейрометаболической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2017; 31: 8–18.

<sup>4</sup> Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Тройственный синергизм этилметилгидроксипиридина сукцината, магния и витамина В<sub>6</sub>: молекулярные механизмы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017; 9 (1): 42–49.

<sup>5</sup> Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г. и др. МексигВ 6 как результат фортификации этилметилгидроксипиридина сукцината магнием и пиридоксином: протеомные эффекты. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (4): 38–44.

<sup>6</sup> Федин А.И., Тютюмова Е.А., Бадалян К.Р. и др. Ишемический каскад в остром периоде инсульта и способы его коррекции. Фарматека. 2017; 9.