



## Мозг – орган-мишень артериальной гипертензии

Головной мозг считается самым чувствительным органом-мишенью при артериальной гипертензии (АГ). Негативному влиянию АГ на состояние когнитивных функций и рациональным подходам к лечению, включающим коррекцию факторов риска и нейропротективную терапию, было посвящено выступление Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.



Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) сопровождается риском бессимптомного поражения головного мозга (ГМ), которое является только в ходе выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ). По данным МРТ, поражение вещества головного мозга («немые» лакуны и/или лейкоареоз) у больных АГ встречается чаще (44%), чем субклиническое поражение сердца (21%) и почек (26%). Наличие гиперинтенсивных очагов в белом веществе и лакунарных инфарктов сопровождается повышением риска развития когнитивных расстройств.

АГ – фактор риска развития когнитивных нарушений, вызванных поражением сосудистого русла, дисфункцией эндотелия, феноменом гипоперфузии. Хроническая гипоперфузия ассоциируется с субклиническим поражением ГМ как органа-мишени, что сопровождается повышением риска развития инсульта в четыре раза, деменции – в 2,5 раза.

В группе высокого риска находятся пациенты, которые не достигают целевого артериального

давления (АД) на фоне антигипертензивной терапии. В исследовании ARIC у леченых больных АГ пожилого возраста, не достигших на фоне антигипертензивной терапии целевого АД, выявлен самый большой объем «немых» повреждений белого вещества в ГМ<sup>1</sup>.

Результаты исследования, проведенного на базе кафедры терапии и полиморбидной патологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, продемонстрировали, что более чем у половины больных среднего возраста с нелеченой АГ 1–2-й степени определяются гиперинтенсивные изменения белого вещества ГМ (по данным МРТ), в то время как в контрольной группе – менее чем у 10%<sup>2</sup>.

Пациенты с АГ среднего возраста чаще предъявляют жалобы на нарушение памяти и снижение концентрации внимания. Наличие у них додементных сосудистых когнитивных нарушений средней и легкой степени, а также нарушение управляющих функций выявлено с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функ-

ций (MoCA) и теста построения маршрута (TNT).

Предполагается, что рационально подобранная антигипертензивная терапия должна замедлять прогрессирование когнитивных нарушений. В ряде рандомизированных клинических исследований способность улучшать когнитивные функции показана только у двух классов антигипертензивных препаратов – блокаторов рецепторов к ангиотензину II и дигидропиридиновых антагонистов кальция<sup>3</sup>.

Нарушения когнитивных функций в результате АГ могут негативно влиять на приверженность лечению, что предполагает их дополнительную коррекцию с помощью нейропротективной терапии. В российской практике для лечения цереброваскулярных заболеваний, в том числе когнитивных нарушений, используется оригинальный российский препарат Мексидол® (этилметилгидроксипиридина сукцинат).

Мексидол® – антигипоксикант, антиоксидант и мембранопротектор с мультимодальным механизмом действия. Благодаря

<sup>1</sup> Liao D., Cooper L., Cai J., et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke. 1996; 27 (12): 2262–2270.

<sup>2</sup> Остроумова О.Д. Когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией. РМЖ. 2020; 6: 40–44.

<sup>3</sup> Levi Marpillat N., Macquin-Mavier I., Tropeano A.I., et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. J. Hypertens. 2013; 31 (6): 1073–1082.

## Научно-практическая конференция «Кардионеврология-2023. Две столицы». Весенняя сессия

широкому спектру патофизиологических и клинических эффектов он оказывает влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, вызванных ишемией и гипоксией, и препятствует формированию когнитивных нарушений.

Профессор О.Д. Остроумова представила результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией мозга (МЕМО)<sup>4</sup>.

Первичной конечной точкой служила оценка когнитивных функций по шкале MoCA. Вторичные конечные точки – оценка скорости мышления (тест замены цифровых символов), выраженности астенического синдрома (шкала MFI-20), уровня тревоги (шкала Бека), вегетативных нарушений (шкала Вейна), двигательной активности (шкала Тинетти), качества жизни пациентов (опросник SF-26).

В исследовании приняли участие 318 пациентов с хронической ишемией мозга из 15 клинических центров российских регионов и Узбекистана. Пациенты первой группы получали последовательную терапию Мексидолом по схеме: Мексидол® 500 мг/сут внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол® ФОРТЕ 250 мг по одной таблетке три раза в день на фоне базисной терапии в течение восьми недель. Во второй группе помимо базисной терапии назначали плацебо по аналогичной схеме.

Согласно результатам, последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол®

ФОРТЕ 250 способствовала достоверному регрессу когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений.

В группе Мексидола зафиксированы достоверное улучшение и нормализация когнитивных функций к концу терапии (75-й день): +4,22 балла по шкале MoCA с суммарным баллом 26,22 – норма (против 2,17 балла в группе плацебо, суммарный балл 24,17 – когнитивные нарушения) и +8 баллов по тесту замены цифровых символов (против +5 баллов в группе плацебо).

В группе Мексидола выявлено достоверное снижение выраженности астении: -8,33,4 ± 12,68 балла по шкале MFI-20 (против -4,8 ± 11,42 балла в группе плацебо). При оценке состояния по шкале депрессии Бека также зарегистрировано достоверное снижение уровня тревоги у пациентов первой группы (Мексидол®) к концу терапии (75-й день): -3,00 балла по шкале Бека (против -1,00 балла в группе плацебо).

Длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 способствовала достоверному снижению уровня вегетативных проявлений и двигательных нарушений к концу терапии (75-й день): -5,00 балла по шкале Вейна (против -2,00 балла в группе плацебо) и +3,00 балла по шкале Тинетти (против +1,00 балла в группе плацебо).

В группе Мексидола к концу терапии (75-й день) зафиксировано значимое улучшение качества жизни пациентов: +5,00 балла по опроснику SF-36 (против +1,00 балла в группе плацебо). При оценке общего состояния по шкале общего клинического впечатления CGI у 53%

пациентов зафиксировано «сильное или ощутимое улучшение» (против 14,84% в группе плацебо, у 48,4% пациентов группы плацебо «состояние не изменилось/ухудшилось»).

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

- длительная последовательная терапия Мексидолом эффективна у пациентов в возрасте от 40 до 90 лет включительно;
- при оценке первичных и вторичных критериев эффективности достигнуты достоверные различия между группами, свидетельствующие о преимуществе длительной последовательной терапии Мексидолом;
- длительная последовательная терапия Мексидолом ассоциируется с положительным нарастающим эффектом по всем шкалам и опросникам;
- результаты статистического анализа демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми препаратами в отношении нежелательных явлений, что доказывает сопоставимый профиль безопасности препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 и плацебо.

Мексидол® – эффективный противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия, необходимый компонент патогенетической терапии пациентов с хронической ишемией ГМ и когнитивными нарушениями. Доказана эффективность и безопасность последовательной длительной терапии препаратами Мексидол® у таких пациентов: Мексидол® по 5–10 мл в день внутримышечно или внутривенно капельно в течение 14 дней, с последующим переходом на Мексидол® ФОРТЕ 250 мг по одной таблетке 250 мг три раза в день в течение двух месяцев. ☺

<sup>4</sup> Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11): 7–16.