



¹ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН, неврологическое отделение

² СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра неврологии и нейрохирургии

Применение препарата Актовегин в лечении ранних постинсультных когнитивных нарушений

К.м.н. С.В. КУЗЬМИНА¹, д.м.н., проф., академик РАН
А.А. СКОРОМЕЦ², А.М. КУЗЬМИНА²

Проведено сравнительное исследование эффективности метаболического препарата Актовегин в лечении ранних постинсультных когнитивных нарушений. Основная группа (45 человек) получала базисную терапию в сочетании с препаратом Актовегин; контрольная группа (45 человек) – только базисную терапию. Через 30 дней когнитивные нарушения по шкале краткого исследования психического статуса (MMSE) снизились с 75,5% до 53,3% в основной группе и до 62,2% в контрольной группе. Актовегин не вызывал значимых побочных реакций.

Введение

Инсульт значительно увеличивает вероятность развития деменции у пациентов старше 40 лет. По результатам исследования Framingham, эпизод острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) удваивает риск деменции [1]. Согласно критериям IV издания Руководства по диагностике и статистике психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (1994), частота деменции в первые

часы после ОНМК в целом составляет 18,4%, согласно критериям NINDS-AIREN – 21,1% [2, 3]. Частота развития сосудистой деменции через 1 год после инсульта составляет 7%, через 3 года – 10%, через 25 лет после инсульта – 48% [4]. При этом когнитивные нарушения любой степени тяжести проявляются в первые часы при мозговом инсульте в 61,7% случаев [5]. Частота возникновения когнитивных нарушений после ОНМК коррелирует с возрастом пациен-

та. Так, в возрастной группе 55–64 года она составляет 45,7%, 65–74 года – 53,8%, а в группе 75–85 лет частота когнитивных дисфункций – 74,1% ($p = 0,0008$) [2]. Кроме возраста, факторами риска развития деменции после перенесенного ишемического инсульта являются [6, 7]:

- локализация поражения, единичного и даже небольшого по объему, в стратегической для когнитивной деятельности зоне (зрительные бугры, полосатые тела, гиппокамп, префронтальная лобная кора, зона стыка височно-теменно-затылочных долей левого полушария головного мозга). При этом когнитивные и другие нервно-психические нарушения появляются внезапно, а затем сохраняются, частично или полностью регрессируют, как это бывает с другими очаговыми неврологическими расстройствами при инсультах [7];
- объем поражения мозгового вещества. Деменция с высо-



кой долей вероятности развивается при поражении более 50 мл мозгового вещества, а при заинтересованности стратегических для когнитивных процессов зон – и при значительно меньшем объеме [7];

- предыдущий анамнез снижения когнитивных функций. В исследовании R. Barba и соавт. (2000) уровень когнитивных функций до инсульта определялся по анкете SS-IQCODE и показал корреляцию развития деменции с наличием доинсультных когнитивных нарушений [6];
- имеющаяся в анамнезе фибрилляция предсердий [6].

Кроме того, вследствие острой церебральной гипоперфузии могут возникать множественные инфаркты головного мозга на границах стыков в зонах смежного кровообращения с острым развитием когнитивных дисфункций. Причинами острой гипоперфузии головного мозга могут стать острая сердечная недостаточность, уменьшение объема циркулирующей крови, выраженное и длительное понижение артериального давления и т.д. [7]. Отмечено, что развитие деменции напрямую не связано с неблагоприятным генотипом пациента по аполипопротеину Е или АПФ [5]. Преморбидное умеренное потребление алкоголя указывается как фактор риска, способствующий развитию умеренных когнитивных дисфункций, а также сосудистой деменции разной степени тяжести [8]. По данным G.M. Nys и соавт. [9], острые когнитивные нарушения выявляются у 74% пациентов

после нарушений мозгового кровообращения с поражением корковых структур, у 46% – с подкорковой локализацией очага, у 43% – с инфратенториальным поражением.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) предусматривает следующие критерии постановки диагноза сосудистой деменции [10]:

- наличие деменции;
- гетерогенность когнитивного дефицита (одни когнитивные функции значительно нарушены при относительной сохранности других);
- наличие очаговой неврологической симптоматики (парезы, асимметрия сухожильных рефлексов, пирамидные знаки, псевдобульбарный синдром и т.д.);
- наличие анамнестических, клинических и нейровизуализационных (выраженный лейкоареоз, множественные мелкие инфаркты) данных, свидетельствующих о сосудистом заболевании.

По классификации NINDS-AIREN выделяются следующие подтипы сосудистой деменции [3]:

- деменция вследствие инфаркта в стратегической (для когнитивных нарушений) области;
- мультиинфарктная деменция;
- субкортикальная (болезнь Бинсвангера) и корковая деменция;
- гипоперфузионная деменция (в результате глобальной ишемии, наступившей при остановке сердца или вследствие выраженной гипотензии);
- деменция при кровоизлиянии (хроническая субдуральная гематома, внутримозговое кровоизлияние);

- комбинированная деменция (вследствие комбинации нескольких перечисленных причин).

В диагностике когнитивных нарушений в клинической практике чаще всего используют шкалу MMSE [11]. По шкале MMSE 0–9 баллов соответствуют тяжелым когнитивным; 10–18 баллов – умеренным когнитивным; 19–24 балла – легким когнитивным нарушениям; 25–30 баллов соответствуют норме (интактности когнитивных функций) [12]. Учитывая

Актовегин активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления их внутриклеточной утилизации, что приводит к ускорению метаболизма АТФ и повышению энергетических ресурсов клетки.

распространенность постинсультных когнитивных нарушений, актуально рассматривать вопрос о превентивном лечении сосудистой деменции у больных, перенесших эпизод нарушения мозгового кровообращения, что являлось одной из основных тем для обсуждения на VII Международном конгрессе по сосудистой деменции (Рига, 2011). В настоящий момент наиболее перспективной и эффективной стратегией фармакотерапии деменции рассматривается превентивность. В этом направлении оправдано применение метаболических препаратов, которые должны удовлетворять следующим требованиям [10]:

- ослаблять/стабилизировать нарастание когнитивных нарушений;
- предупреждать появление когнитивных дисфункций;
- улучшать повседневную активность;
- максимально длительно поддерживать бытовую независимость.

В условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма, и при повышенном потреблении энергии Актовегин стимулирует энергетические процессы функционального метаболизма и анаболизма.



Этим целям в значительной степени отвечает препарат Актовегин. В основе фармакологического действия Актовегина находится активация клеточного метаболизма путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиления их внутриклеточной утилизации, что приводит к ускорению метаболизма АТФ и повышению энергетических ресурсов клетки. В условиях, ограничивающих нормальные функции энергетического метаболизма (гипоксия), и при повышенном потреблении энергии (регенерация ткани) Актовегин стимулирует энергетические процессы функционального метаболизма и анаболизма. Вторичным эффектом является усиление кровоснабжения.

Использование препарата Актовегин в дозировке 1000 мг/сутки в остром периоде ишемического инсульта показало свою эффективность в лечении ранних постинсультных когнитивных нарушений.

Материалы и методы

Целью нашего исследования была оценка эффективности препарата Актовегин при лечении ранних постинсультных когнитивных нарушений. В исследовании участвовали 90 пациентов (47 мужчин, 43 женщины) в возрасте от 40 до 80 лет, средний возраст $64,3 \pm 7,9$ лет. Критериями включения были: русскоязычные пациенты, давшие информированное согласие на участие и проведение тестов в остром периоде ишемического инсульта (< 30 дней от эпизода), визуализированного с помощью МРТ. Критериями исключения – имеющаяся в анамнезе задержка умственного развития; имеющаяся деменция до ОНМК, шизофрения, психоз или анамнез другого психиатрического заболевания; метаболические нарушения, сопровождающиеся когнитивными нарушениями (в том числе гипотиреоз, уремия, гепатоцеребральный синдром и др.); персистирующие

нарушения сознания; противопоказания к проведению МРТ.

Исходно в исследование включались больные инсультом легкой и средней степени тяжести, а именно имеющие 2–12 баллов по критериям шкалы оценки тяжести инсульта NIHSS, где оценка 1–4 балла соответствует инсульту легкой степени тяжести, 5–15 баллов – инсульту средней степени тяжести, 16–20 баллов – среднетяжелому, 21–42 балла – среднетяжелому инсульту. Больных разделили на 2 группы по 45 человек. Пациенты в основной группе получали базисную терапию (антиагрегантную, антикоагулянтную, антигипертензивную терапию, магнезию) и препарат Актовегин внутривенно капельно в суточной дозе 1000 мг (во флаконе 250 мл, 4 мг/мл) в течение 20 дней. Пациенты второй группы получали только базисную терапию.

Тестирование с использованием шкалы MMSE проводилось на 2-е сутки после выхода из острейшего периода инсульта, повторно – через 30 дней. На 2-е сутки когнитивные нарушения по шкале MMSE определялись у 75,5% больных. Средние значения по шкале MMSE в основной группе составили $22,33 \pm 0,44$ ($M \pm m$) и контрольной – $22,59 \pm 0,49$ (достоверного различия не выявлено, $p = 0,43$). Следует отметить, что в анамнезе (со слов родственников) у больных исследуемых групп значимых когнитивных нарушений не отмечалось. Через 30 дней при повторном проведении тестирования выявлено более успешное восстановление когнитивных функций в основной группе по сравнению с контрольной. Среднее изменение значений по шкале MMSE в основной группе было достоверно выше, чем в контрольной ($2,22 \pm 0,22$ против $0,63 \pm 0,14$, $p = 0,0001$). При анализе безопасности Актовегина было установлено, что препарат не вызывал значимых побочных реакций.

Клинический случай

Пациентка Г., 44 года, перенесла инфаркт мозга в бассейне левой средней мозговой артерии, визуализированный на МРТ голов-

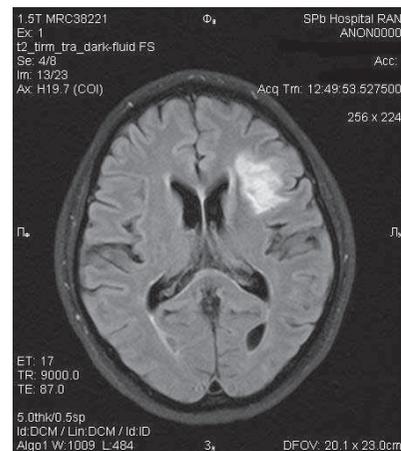


Рис. 1. МРТ головного мозга: инфаркт мозга в «стратегической» для развития когнитивных нарушений зоне

ного мозга в «стратегической» для когнитивной деятельности зоне (рис. 1). На 2-е сутки после перенесенного острейшего периода инсульта по шкале MMSE определены легкие когнитивные нарушения (результат – 22 балла). Получала базисную терапию в сочетании с препаратом Актовегин в суточной дозе 1000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 20 дней. Через 1 месяц при повторном исследовании по шкале MMSE определен результат 26 баллов, что соответствует норме (интактности когнитивных функций).

Заключение

Таким образом, использование препарата Актовегин в дозировке 1000 мг/сутки в остром периоде ишемического инсульта показало свою эффективность в лечении ранних постинсультных когнитивных нарушений. Их своевременное выявление и адекватная коррекция с помощью метаболических препаратов и других средств, усиливающих когнитивные функции, повышают эффективность реабилитации. Дальнейшие исследования в этом направлении с включением большего числа пациентов и корректно выбранных конечных точек оценки эффективности представляются весьма перспективными. *