

Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт: основные факторы риска и особенности патогенетической терапии

По материалам научно-практической конференции с международным участием «От патофизиологии к рациональной терапии в неврологии» (4-6 апреля, г. Трускавец)

Одной из главных инвалидизирующих патологий в неврологической практике является ишемический инсульт (ИИ), последствия которого тяжким бременем ложатся на трудоспособную часть общества. Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» Светлана Михайловна Кузнецова рассказала о том, как своевременное распознавание патогенетического подтипа ИИ и использование соответствующих методов фармакотерапии позволяют ускорить регресс неврологического дефицита и повышают шансы на возвращение пациентов к полноценной жизни.



— К основным подтипам ИИ относят кардиоэмболический, атеротромботический, гемодинамический и лакунарный инсульты. По частоте возникновения лидирующую позицию занимают первые два подтипа. Большое количество заболеваний

сердечно-сосудистой системы представляют собой потенциальные факторы риска развития кардиоэмболического инсульта (КИ), а именно: пароксизмальная и постоянная формы фибрилляции предсердий (ФП), постинфарктный кардиосклероз, ревматические пороки, пролапс митрального клапана, инфекционный эндокардит, протезированные клапаны, аневризма межпредсердной перегородки, кальциноз митрального кольца и др. Одна из опасностей КИ в сочетании с постоянной формой ФП связана с его способностью повышать уже и до этого высокое артериальное давление в дневное время и существенно его понижать в ночное время, а также увеличивать частоту возникновения желудочковых аритмий, которые могут привести к летальному исходу.

Атеротромботический инсульт (АИ) часто возникает как следствие дисциркуляторной атеросклеротической энцефалопатии и также может нарушать деятельность проводящей системы сердца, в результате чего формируется высокий риск развития жизнеопасных аритмий. Доказана роль АИ и в развитии концентрической гипертрофии левого желудочка.

Клиническая манифестация и течение ИИ зависят от возраста пациента, типа инсульта, локализации и размеров ишемического очага, сопутствующей патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия) и генетического фона (наличие отягощенного семейного анамнеза).

Изучаются генетические факторы риска развития разных подтипов ИИ. Так, locus хромосомы 9p21 содержит гены, связанные с возникновением АИ (Anderson et al., 2010), а гены локуса хромосомы 4q25 связаны с возникновением КИ (Meschia et al., 2012).

Разные подтипы инсульта имеют свои особенности нарушений мозгового кровотока и паттерны биоэлектрической активности мозга. При сравнении уровня церебрального кровообращения у пациентов пожилого возраста с АИ и КИ в зависимости от локализации зоны инфаркта (левое или правое полушарие мозга) было обнаружено, что у больных с КИ более выражены изменения кровообращения в интра- и экстракраниальных сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов (ВББ), особенно при левополушарной локализации ишемического очага.

В случае локализации патологического очага кардиоэмболического генеза в правом полушарии коры головного мозга (ГМ) интенсивность альфа-ритма ниже, а при локализации данного очага в левом полушарии интенсивность медленных ритмов (их генерация обеспечивается подкорковыми структурами) выше по сравнению

с аналогичной локализацией зоны инфаркта атеротромботической этиологии. Нужно отметить и тот факт, что формирование сосудистой деменции у больных с правополушарной локализацией патологического очага диагностируется значительно чаще, чем у больных с левополушарным инфарктом.

При изучении изменений содержания основных метаболитов (γ -аминомасляной кислоты, ацетилхолина) в белом веществе области пораженного участка коры ГМ выявлено, что нейромедиаторные нарушения характерны как для интактных, так и для пораженных зон ГМ в первой группе, а во второй они наблюдались в основном в области пораженного участка коры ГМ. Однако степень выраженности нейромедиаторных нарушений значительно выше у пациентов с АИ, чем у пациентов с КИ.

Общезвестно, что нейроны являются самыми энергозависимыми клетками в организме, метаболические потребности которых обеспечиваются за счет окислительного фосфорилирования. Поэтому нарушение клеточного метаболизма является одним из универсальных механизмов, играющих ключевую роль в развитии цереброваскулярных заболеваний.

Очень важно, чтобы оптимизация фармакотерапии острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в первую очередь была направлена именно на коррекцию энергетического дефицита и гармонизацию баланса нейромедиаторов в ишемизированных участках ГМ с целью сохранения жизнедеятельности как можно большего количества нейронов.

Одним из современных препаратов со свойствами стимулятора энергетического обмена является кверцетин. Среди основных механизмов действия этого биофлавоноида можно выделить следующие:

- активация энергосинтезирующей функции митохондрий;
- нейропротекторный эффект за счет снижения содержания белка S-100;
- улучшение насосной функции сердца;
- антиапоптотический эффект;
- мембраностабилизирующее действие;
- ангиопротекторное и вазоактивное действие за счет влияния на эндотелиальную NO-синтазу;
- антиоксидантный эффект за счет уменьшения перекисного окисления липидов и уровня свободных радикалов;
- антикоагулянтное и антиагрегантное действие;
- противовоспалительный эффект за счет снижения уровня интерлейкина-6, интерлейкина-1 и С-реактивного белка (СРБ).

Кверцетин можно синтезировать из растения софора японская (содержит до 24% рутина) или из гречки обычной. При экстракции водой из рутин путем гидролиза (отщеплением дисахарида) образуется кверцетин, но в такой форме он малорастворим и обладает низкой биодоступностью. После дополнительной очистки был синтезирован кверцетин в комплексе с повидоном для повышения его растворимости. На фармацевтическом рынке Украины такая комбинация представлена препаратом Корвитин.

Несколько лет назад было проведено отечественное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, в котором изучалась эффективность применения Корвитина в острый период ИИ (С.М. Виничук, 2010). Схема использования данного препарата выглядела следующим образом:

- в первые сутки развития ОНМК — по 0,5 г 3 раза в день (при поступлении, через 2 часа и через 12 часов после госпитализации);
- на вторые и третьи сутки — по 0,5 г 2 раза в день (интервал между приемами — 12 часов);
- в период с 4-х по 10-е сутки острого ИИ — по 0,5 г однократно.

Положительная динамика среднего балла неврологического дефицита по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale — шкала инсульта Национального института здоровья США) у больных с острым ИИ во время проведения курса базисной терапии в комплексе с Корвитином отмечалась уже на 6-е сутки, а к 21-м суткам наблюдался существенный регресс степени выраженности клинических симптомов инсульта.

Нужно отметить и то, что уровень концентрации СРБ в плазме крови у пациентов с ОНМК, получавших базисную терапию одновременно с Корвитином, был достоверно ниже, чем у пациентов, которые прошли курс только базисной терапии. Так, в первой группе уровень концентрации СРБ в плазме крови снизился на 40%, а во второй — только на 25%.

Также у больных в остром периоде ИИ наблюдали за уровнем такого показателя в плазме крови, как нейроспецифический белок S-100. Это уникальный для нервной ткани кальцийсвязывающий белок, который обеспечивает функциональный гомеостаз клеток мозга путем интеграции различных метаболических процессов. На протяжении 3-10 суток от начала лечения отмечалось значительное снижение его концентрации в плазме крови у больных, принимавших Корвитин в комбинации с базисной терапией, по сравнению с пациентами, которым в общую схему лечения этот препарат не был включен. Такие данные свидетельствуют о том, что Корвитин способен предотвратить полную гибель нейронов в ишемизированном участке ГМ, так как белок S-100 локализуется в цитоплазме нервных клеток, и, соответственно, в случае их гибели он высвобождается и поступает в общий кровоток.

Положительное влияние Корвитина на когнитивные функции, в частности на разные виды памяти у больных, перенесших ИИ, было подтверждено с помощью теста Лурия, который используется для оценки состояния памяти, активности внимания, а также утомляемости. Проявления умеренных нарушений краткосрочной памяти после курса лечения Корвитином снизились приблизительно на 5%, но в то же время выраженные нарушения регрессировали полностью. Что касается долговременной памяти, то проявления ее умеренных нарушений после приема Корвитина уменьшились на 15%, а выраженных нарушений — более чем в 2 раза.

Еще одно немаловажное свойство Корвитина — это возможность улучшения линейной скорости кровотока в случае локализации зоны инфаркта не только в каротидном бассейне, но и в ВББ. В результате обеспечивается постепенное возобновление церебрального кровообращения, что способствует более быстрому регрессу симптомов неврологического дефицита.

После курса лечения Корвитином регистрация основных ритмов электрической активности ГМ на электроэнцефалограмме у больных, перенесших ИИ, свидетельствовала об активизации альфа-ритма, который свойственен для затылочных отделов мозга и формирует регулярную мозговую активность.

Интересен и тот факт, что инъекционная форма Корвитина (разработана совместно с Институтом физиологии НАН Украины и НПО «Борщаговский ХФЗ») обладает кардиопротекторным эффектом. Он реализуется за счет уменьшения активности фосфолипазы А₂ и липооксигеназы, вследствие чего происходит стабилизация мембраны кардиомиоцитов (КМЦ). В то же время данный препарат увеличивает активность эндотелиальной NO-синтазы и уровень оксида азота, что, в свою очередь, обеспечивает снижение агрегации тромбоцитов и дилатацию коронарных сосудов.

Корвитин обуславливает и антиаритмический эффект за счет уменьшения количества свободных ионов кальция и активности лизосомальной фосфолипазы КМЦ (А.Н. Пархоменко, 2003).

С целью исследования кардиопротекторного эффекта Корвитина проводилось клиническое испытание, в котором изучалась динамика изменений размеров зоны некроза и уровня концентрации МБ-фракции креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ). Так, пик концентрации МБ-КФК в плазме крови в пациентов, принимавших Корвитин, наблюдался на 12-й день от момента начала заболевания, а в контрольной группе — на 16-й день. При этом данный показатель приблизился к норме в первой группе пациентов на 42-й день, а во второй группе — на 52-й день.

Еще одно исследование было посвящено изучению отдаленного прогноза у больных с острым ИМ, которым назначался Корвитин (n=237). Наблюдение за пациентами длилось 6 лет и 8 месяцев. В результате в контрольной группе (n=432) частота наступления фатальных событий, в том числе и летального исхода, была существенно выше, чем в группе, где в схему лечения был включен Корвитин (А.Н. Пархоменко, С.Н. Кожухов, 2010).

Большое значение в уменьшении размеров некроза миокарда имеет возраст больного. Так, было выявлено, что у пациентов старше 60 лет после курса терапии в комплексе с Корвитином размеры патологического очага уменьшились на 26,4%, а у больных в возрасте <50 лет — на 19,7% (А.Н. Пархоменко, 2013).

Таким образом, применение Корвитина является патогенетически обоснованным и эффективным методом терапии пациентов с ОНМК, особенно при наличии сердечно-сосудистой коморбидности. Благодаря сочетанию нейропротекторных и кардиопротекторных эффектов Корвитин влияет не только на степень выраженности неврологического дефицита, но и на отдаленные функциональные исходы и выживаемость больных.

Подготовила Людмила Онищук

