

Патогенетическая гетерогенность ишемического инсульта

4-5 сентября в Бердянске состоялась VII Международная научно-практическая конференция «Мозг и сердце», охватившая ключевые вопросы кардионеврологии: патогенез и лечение инсультов, профилактику и терапию болевых синдромов, проблемы цереброваскулярной патологии, нейротравмы и экстренную кардиологию.



Заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова (г. Киев) выступила с докладом, посвященным патогенетической гетерогенности ишемического инсульта (ИИ)

и отличиям консервативной терапии наиболее распространенных его разновидностей.

Несмотря на улучшение медицинской помощи, разработку новых препаратов и усовершенствование методик лечения острого инсульта, распространенность сосудистых патологий головного мозга в Украине и других европейских странах неуклонно возрастает. В общей структуре инсультов частота ИИ выше, чем геморрагических.

Докладчик отметила, что при установлении диагноза важно указывать патогенетическую форму ИИ (атеротромботический (АТИ), кардиоэмболический (КЭИ), лакунарный, криптогенный), поскольку лечение и реабилитация пациентов, перенесших инсульт, должны проводиться с учетом природы заболевания. Наиболее распространенными подтипами ИИ являются АТИ (40-50%) и КЭИ (20-25%). Интересно, что эти подтипы не только отличаются клиническими проявлениями, но и обусловлены различными генетическими факторами риска. Основными причинами КЭИ выступают пароксизмальная и постоянная формы мерцательной аритмии, постинфарктный кардиосклероз и ревматические пороки сердца.

Анализ банка данных пациентов, перенесших кардиоэмболический и атеротромботический подтипы ИИ, показал, что при КЭИ тяжелее протекает острый период и выше уровень смертности. У больных с КЭИ более выражены изменения кровообращения в интра- и экстракраниальных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов, чем у больных с АТИ. Результаты исследований свидетельствуют о патогенетических особенностях структуры биоэлектрической активности головного мозга. Корреляционный анализ установил, что при КЭИ отмечается достоверно меньше взаимосвязей между показателями церебральной гемодинамики и биоэлектрической активностью головного мозга, чем при АТИ, что свидетельствует о более узком диапазоне межсистемных связей у больных КЭИ. Это обуславливает необходимость более активной терапии при КЭИ.

В современном фармацевтическом арсенале представлено значительное количество препаратов, позволяющих влиять на разные звенья патогенеза ИИ. Профессор С. М. Кузнецова подчеркнула, что важное место в комплексной терапии инсультов занимают средства метаболического действия. Понимание необходимости метаболической терапии возникло после открытия биохимического каскада ишемии головного мозга.

На данный момент установлено, что основные звенья биохимического каскада мозговой ишемии представляют собой нарушение ионного гомеостаза (ослабление активности Na^+/K^+ -АТФазы и, вследствие этого, ионный дефицит); глутамато-кальциевую нейротоксичность; активацию NMDA-рецепторов; снижение биосинтеза и ускорение деградации фосфолипидов мембран (путем активации фосфолипазы A2); снижение активности антиоксидантной системы (ослабление синтеза глутатиона, усиление перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов); включение апоптозных механизмов; повышение активности провоспалительных цитокинов и усиление аутоиммунных процессов; нейромедиаторные нарушения (снижение уровней γ -аминомасляной кислоты, ацетилхолина).

Учитывая многофакторность изменений метаболизма мозга при ишемическом инсульте, следует применять

препараты мультимодального действия, влияющие на несколько звеньев одновременно. В частности, цитиколин (Цитимакс, ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница») повышает нейрональную пластичность и улучшает сенсомоторную и мнестическую функции, что определяет целесообразность включения этого препарата в терапию больных, перенесших инсульт. Добавление цитиколина к стандартным схемам медикаментозного лечения обеспечивает ускорение процессов реабилитации (Hurtado O., Cardenas S., 2009). Назначение цитиколина (Цитимакса) в дозе 2000 мг/сут на протяжении 6 нед больным, перенесшим инсульт, позволяет улучшить память и эмоциональный статус, моторные функции, походку, биоэлектрическую активность головного мозга (ЕССО, 2000), а также увеличить число эндотелиальных клеток активации роста дендритов (Sobrinho T., 2007). Включение цитиколина в базисную терапию острых инфарктов головного мозга сопровождается уменьшением размеров патологического очага. Исследование М. А. Пирадова (2012) продемонстрировало также выраженное повышение церебрального кровотока в условиях применения цитиколина по сравнению со стандартным лечением. Это особенно важно для больных с КЭИ, у которых компенсация кровоснабжения осуществляется не так активно, как при АТИ. Курсовой прием цитиколина существенно улучшает гемодинамику у больных, перенесших инсульт. Следует отметить, что цитиколин активирует кровообращение не только в пораженном полушарии, но и в интактном, что способствует улучшению межполушарных взаимосвязей.

Цитиколин (Цитимакс) обладает плеiotропным действием, оказывает гармонизирующее действие на нейромедиаторные системы, повышает энергетический потенциал и нейрональную пластичность, обладает мембраностабилизирующим, антиоксидантным, противоапоптозным и антиагрегантным действием.

В системе фармакологической реабилитации больных инсультом применяется мельдоний (Метамакс, ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»). Механизмы действия мельдония включают активацию митохондриального аэробного окисления глюкозы; усиление синтеза оксида азота (вазопрогекторный эффект); повышение активности антиоксидантных ферментов (каталазы, супероксиддисмутазы); снижение уровня липопротеинов очень низкой плотности; блокада синтеза карнитина (и, соответственно, снижение карнитинзависимого внутриклеточного транспорта жирных кислот); торможение β -окисления свободных жирных кислот в митохондриях.

Многокомпонентный механизм действия мельдония характеризуется влиянием на энергетический обмен, активацией мозгового кровообращения; гармонизацией биоэлектрической активности головного мозга; улучшением эндотелиальной функции; торможением атеросклеротического процесса; NO-зависимой вазодилатацией; противовоспалительным действием; улучшением реологических свойств крови.

Мельдоний (Метамакс) имеет широкое кардиогенное действие: улучшает сократительную способность миокарда; нормализует систолическую функцию сердца; снижает общее периферическое сопротивление; уменьшает размеры ишемического очага; имеются данные об антиаритмическом действии препарата.

Кардионеврологическая направленность действия Метамакса обуславливает его применение в первую очередь у больных с КЭИ или сочетанной неврологической и цереброваскулярной патологией. Показано, что назначение мельдония в дозе 500 мг/сут на протяжении 21 дня больным с ИИ способствует положительной динамике субъективных расстройств, улучшению когнитивной функции, снижению интенсивности перекисного окисления липидов, увеличению объема оперативной памяти (Суслина З. А., 2006).

Собственное исследование под руководством профессора С. М. Кузнецовой показало, что назначение Метамакса больным с церебральным атеросклерозом сопровождается существенным улучшением долго- и кратковременной памяти согласно результатам теста Лурия, активацией мозгового кровообращения, положительной динамикой электроэнцефалографических показателей. Метамакс применялся в дозе 5 мл внутривенно струйно в течение 10 дней, затем по 1 таблетке 2 р/сут на протяжении 1 мес. Докладчик отметила, что Метамакс способен улучшать кровоток в базилярной артерии, а именно этот бассейн особенно важен для пациентов пожилого возраста. Показано, что у долгожителей сохраняется уровень кровоснабжения мозга в базилярной артерии, что важно для функционирования ретикуло-диэнцефальных структур мозга.

Кроме того, Метамакс улучшает сбалансированность отделов вегетативной нервной системы, что достаточно важно для больных с ИИ, поскольку при подобных заболеваниях возрастает активность симпатического отдела на фоне снижения таковой парасимпатического. Этот эффект в исследовании был подтвержден возрастанием на фоне приема мельдония триангулярного индекса, характеризующего общую мощность спектра тахограммы и являющегося маркером парасимпатической активности.

У больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца применение мельдония улучшает сократительную функцию миокарда, что особенно необходимо при КЭИ. Курсовой прием Метамакса способствует значительному увеличению фракции выброса (с $48,4 \pm 2,2\%$ до $54,3 \pm 3,1\%$), возрастанию степени укорочения переднезаднего размера, повышению скорости циркулярного укорочения волокон миокарда.

В завершение выступления профессор С. М. Кузнецова привела перечень групп медикаментов, необходимых для комплексной терапии инсультов. Эти средства включают вазоактивные препараты (при АТИ — ницерголин, винпоцетин, пентоксифиллин; при КЭИ — только ницерголин), антиагреганты (при АТИ: ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, тиклопидин), антикоагулянты (при КЭИ: варфарин, дабигатран, ривароксабан, сулодексид), антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат), кардиометаболические препараты (неотон, цитофлавин, тиотриазолин, комбинация кверцетина и повидона, триметазидин), антиаритмические средства (при КЭИ: β -адреноблокаторы, дигоксин, амиодарон), антигипертензивные препараты (β -адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II).

Цитиколин (Цитимакс) и мельдоний (Метамакс) — препараты, которые широко применяются при различных типах ишемического инсульта.

В заключение докладчик акцентировала, что у 70% больных, перенесших ИИ, отмечается выраженная депрессия с потерей инициативы, апатией, нежеланием лечиться. В связи с этим необходимо назначение антидепрессантов, которые увеличивают эффективность реабилитации. Однако широко применяемый в Украине амитриптилин противопоказан большинству пациентов с КЭИ, поскольку способен усиливать аритмии.

Таким образом, наиболее распространенные подтипы ИИ — атеротромботический и кардиоэмболический — характеризуются разными генетическими факторами риска, особенностями клинического течения и компенсаторными механизмами. Это обуславливает использование разных подходов к лечению, реабилитации и профилактике этих патологических состояний. Тем не менее назначение некоторых препаратов в составе комплексной терапии показано при наличии каждого из указанных подтипов ИИ. Среди таких препаратов — Цитимакс (цитиколин) и Метамакс (мельдоний), продемонстрировавшие высокую эффективность у пациентов, перенесших инсульт.

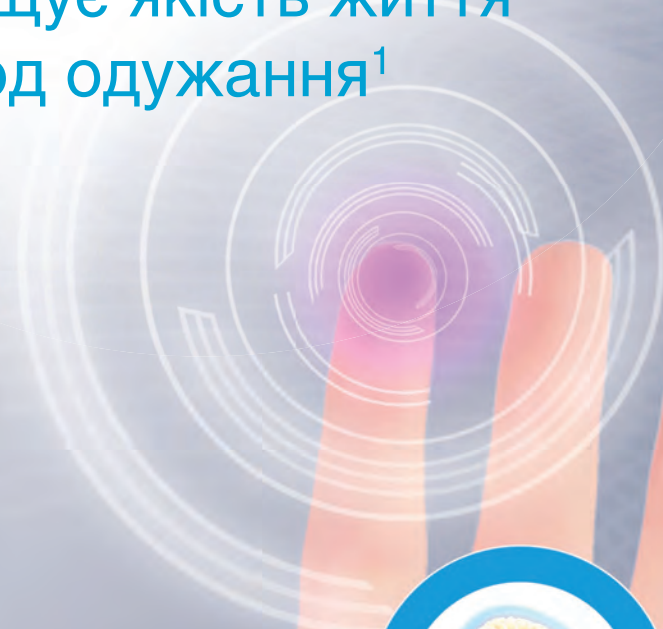
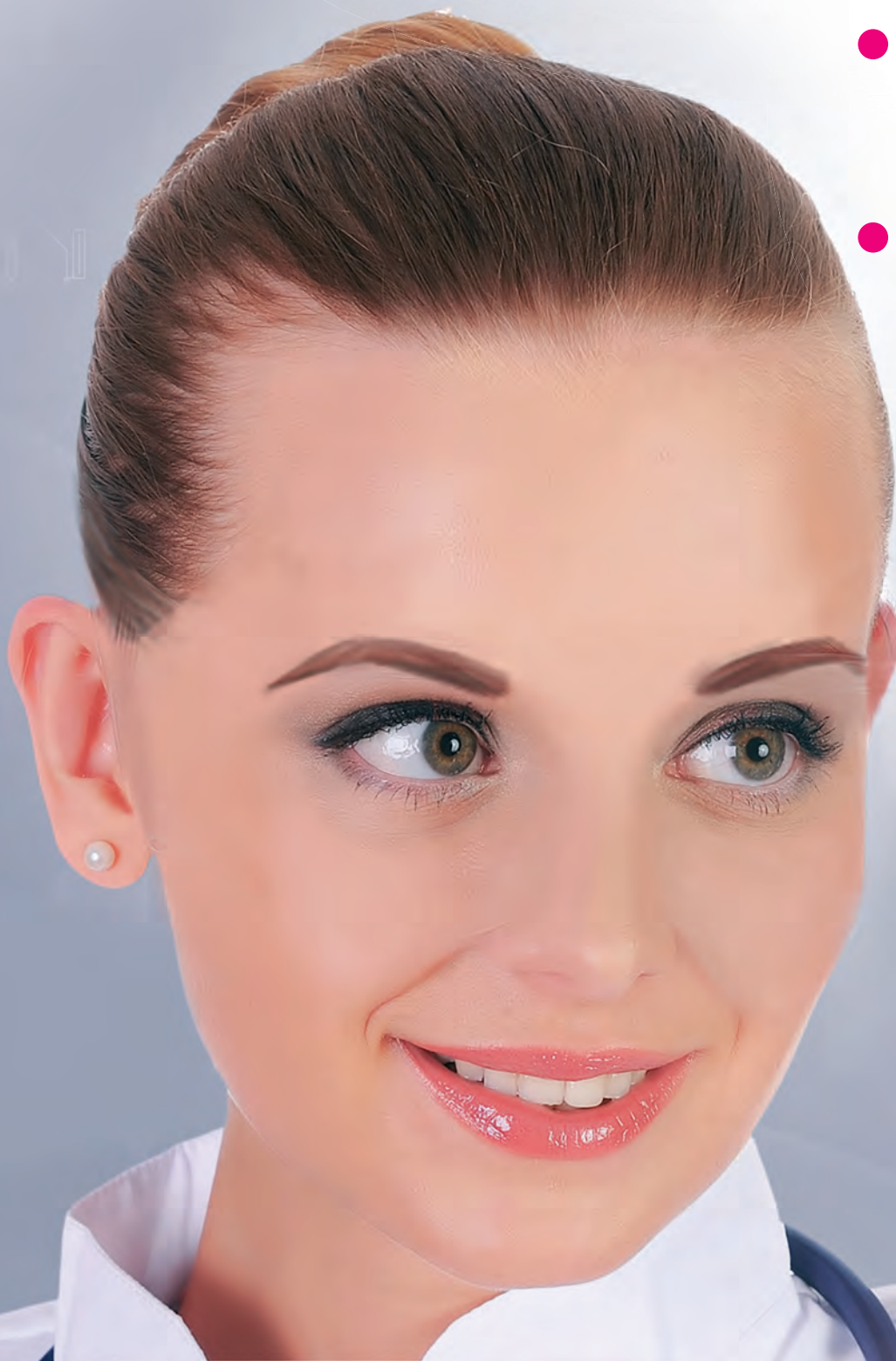
Подготовила **Лариса Стрильчук**

МЕТАМАКС

(МЕТАМАХ)

Мельдоній

- Оптимізує споживання кисню¹
- Збільшує толерантність до фізичного навантаження¹
- Покращує якість життя в період одужання¹



Розчин для ін'єкцій. 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 100 мг.

Капсули. 1 капсула містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату (мельдонію) – 250 мг.

¹Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

Показання. У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I–III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. Гемофтальм і крововилив у сітківку, тромбоз центральної вени сітківки та її гілок, ретинопатії. Знижена працездатність, фізичне перевантаження. Абстинентний синдром при хронічному алкоголізмі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; підвищення внутрішньочерепного тиску; органічні ураження центральної нервової системи; тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, тяжка печінкова та/або ниркова недостатність. **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньовенно або внутрішньо. Захворювання серця та судинної системи; порушення мозкового кровообігу. Доза становить 500–1000 мг (5–10 мл) на добу. Максимальна добова доза становить 1000 мг. Тривалість курсу лікування 4–6 тижнів. Курс лікування можливо повторити 2–3 рази на рік. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит. Головні болі, парестезії, тремор. Серцебиття, тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія. Підвищення/зниження артеріального тиску. Втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм та інші. **Упаковка.** По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці. По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 4 контурні чарункові упаковки в пачці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р. п. № UA/3572/02/01, № UA/3572/01/01. Наказ МОЗ України № 687 від 21.10.2015 р., № 661 від 09.10.2015 р.

Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Метамакс.

ПРАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця