

Роль і місце Центроліну в сучасній церебропротекції: думка кардіолога

Цієї осені, 22-25 вересня, відбувся XXI Національний конгрес кардіологів України, що в умовах епідемії коронавірусу минув у новому для себе онлайн-форматі. На спеціалізованому сайті CardioHub учасники мали можливість не тільки обрати найцікавішу для них віртуальну залу, де проводилися пленарні засідання та лунали доповіді провідних спеціалістів, а й ознайомитися зі стендовими доповідями, відвідати виставку фармацевтичних компаній, поставити запитання спікерам.



Л.А. Міщенко

Увагу учасників онлайн-конгресу привернула доповідь **доктора медичних наук Лариси Анатоліївни Міщенко (ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ) «Церебропротекція – це запобігання інсульту й не тільки. Погляд кардіолога»**, що прозвучала в рамках пленарного засідання «Актуальні питання кардіоневрології».

Захворюваність на інсульт в Україні значно перевищує аналогічні показники в низці західноєвропейських країн (Італії, Великій Британії, Іспанії, Франції). На думку епідеміологів, захворюваність на інсульт відображає якість контролю артеріальної гіпертензії (АГ) у популяції. У нашій країні частка пацієнтів з ефективним контролем артеріального тиску (АТ) становить лише 10-16%, тоді як у країнах Європи цей показник дорівнює 30-50%, у США та Канаді – 53 та 60% відповідно.

Тож основною метою вітчизняних кардіологів є покращення контролю АТ. Широкомасштабні дослідження та метааналізи довели, що зниження АТ запобігає розвитку серцево-судинних ускладнень. За даними метааналізу 123 досліджень (n=613 815), зниження систолічного АТ (САТ) на 10 мм рт. ст. супроводжується не тільки значним зменшенням ризику серцево-судинних ускладнень, ішемічної хвороби серця, летальності, серцевої недостатності, а й вірогідним зниженням ризику інсульту на 27%.

Згідно з чинними європейськими рекомендаціями, нині цільовий рівень АТ становить $\leq 140/90$ мм рт. ст. у всіх пацієнтів з АГ, а за доброї переносимості лікування терапевтичною метою є зниження АТ до $\leq 130/80$ мм рт. ст. у більшості пацієнтів з АГ. Доведено, що рівень АТ $\leq 130/80$ мм рт. ст. асоційований із вірогідним зменшенням ризику серцево-судинних катастроф, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, інсульту та кардіоваскулярної смертності.

Стандартні схеми лікування АГ передбачають застосування діуретиків, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ренін-ангіотензину (БРА), блокаторів кальцієвих каналів (БМКК) і β -блокаторів (ББ). Порівняння нейропротекторної здатності препаратів

вищезазначених груп дало змогу встановити, що ББ поступаються всім іншим засобам першої лінії терапії АГ у протидії інсульту.

Сучасні рекомендації з лікування АГ передбачають призначення комбінованої гіпотензивної терапії через її кращу здатність поліпшувати контроль АТ. Нині ініціальна терапія неускладненої АГ полягає в призначенні подвійної комбінації ІАПФ/БРА та БМКК/діуретик в одній таблетці. Другий крок передбачає використання потрійної комбінації ІАПФ/БРА з БМКК і діуретиком. Третій крок полягає в застосуванні потрійної комбінації (ІАПФ/БРА + БМКК + діуретик) зі спіронолактоном або іншим препаратом (α -блокатором, ББ). Такий підхід зумовлений значною доказовою базою, що підтверджує велику ефективність комбінованої терапії в покращенні контролі АТ.

Безумовно, профілактика деменції значною мірою залежить від корекції факторів ризику. Доведено, що АГ в осіб середнього віку, інсульт, цукровий діабет, гіперхолестеринемія провокують розвиток когнітивних порушень. Одним із найбільш значущих факторів ризику деменції визнана АГ в осіб середнього віку: за даними останнього метааналізу 209 досліджень, АГ у представників цієї вікової когорти асоціюється зі зростанням ризику когнітивних розладів у 1,2-1,5 раза. Ризик зростає, починаючи з рівня САТ 130 мм рт. ст. Зміни діастолічного АТ (ДАТ) також відіграють значну роль у розвитку когнітивних порушень. У цьому самому метааналізі доведено, що високий САТ і низький ДАТ у пацієнтів похилого віку, підвищена варіабельність АТ, ортостатична гіпотензія асоціюються з підвищеним ризиком когнітивних порушень.

Ще одним відомим фактором ризику деменції є фібриляція передсердь (ФП). Зроблено припущення, що застосування антикоагулянтів може знизити ймовірність виникнення когнітивного дисбалансу, але з цього приводу отримано дуже суперечливі дані. Водночас автори масштабного корейського дослідження (n=171 228) стверджують, що зниження АТ у пацієнтів із ФП асоційоване зі зменшенням ризику деменції. В іншому метааналізі 12 рандомізованих контрольованих досліджень

(РКД), у яких взяли участь хворі на АГ (n=92 135) із вихідним середнім АТ 154/83 мм рт. ст., досліджували вплив АТ на розвиток когнітивних порушень і деменції. Встановлено, що застосування антигіпертензивних препаратів дає змогу знизити ризик деменції чи погіршення когнітивної функції від 7,5 до 7% (відношення ризиків (ВР) 0,93; 95% довірчий інтервал 0,88-0,98) порівняно з контролем.

На ймовірність розвитку деменції впливає також спосіб життя: ожиріння (ВР 1,42) та куріння (ВР 2,2) провокують появу когнітивного дисонансу, тоді як фізична активність (ВР 0,72), уживання помірних доз алкоголю (ВР 0,74) та високий когнітивний резерв (ВР 0,54) знижують ймовірність порушення мнестичних функцій.

Існують дані, котрі заохочують до більшого зниження АТ з метою нейропротекції. За даними дослідження SPRINT MIND (n=9361), інтенсивний контроль АТ не погіршує когнітивну функцію в пацієнтів з АГ. При САТ у межах 120-140 мм рт. ст. ризик розвитку деменції підвищується у 8,6 раза, проте за умови зниження рівня САТ < 120 мм рт. ст. цей показник зростає тільки в 7,2 раза. Високий САТ асоційований зі значною вірогідністю когнітивного зниження порівняно з рівнем < 120 мм рт. ст. (ризик зростає у 18,3 та 14,6 раза відповідно).

Наступне важливе питання: який саме антигіпертензивний препарат має найбільші нейропротекторні властивості? Висловлювалося припущення, що корекція гіперхолестеринемії дасть змогу запобігти розвитку деменції, але ця гіпотеза не підтверджена результатами РКД. Неефективність статинів у протидії деменції та хворобі Альцгеймера зафіксована в дослідженнях HPS (симвастатин vs плацебо), PROSPER (правастатин vs плацебо), LEADe (аторвастатин vs плацебо). Результати випробування FOURIER підтверджують відсутність впливу статинів на когнітивну функцію навіть за вираженого зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Зазначені дослідження довели неможливість безпосереднього запобігання деменції, покращення когнітивних функцій за допомогою статинів порівняно з плацебо.

Водночас застосування статинів асоційоване зі зниженням ризику інсульту, тому їх призначення опосередковано може сприяти профілактиці постінсультної деменції.

Доповідачка представила власні дані щодо можливості сучасної церебропротекції за допомогою холіну альфосцерату. У дослідженні використовували препарат Центролін (ПАТ НВЦ «Борщатівський ХФЗ»), в одній ампулі котрого міститься 1000 мг холіну альфосцерату. Центролін призначали пацієнтам із гіпертонічною хворобою I-III ст. (середній вік – 65,3 року; 82,5% – жінки) з помірною когнітивною дисфункцією, котрі отримували стандартну комбіновану антигіпертензивну терапію. Курс лікування Центроліном передбачав повільне внутрішньовенне введення 4 мл (1000 мг) холіну альфосцерату на добу протягом 7 днів із наступним внутрішньом'язовим застосуванням без зміни дозування (4 мл/добу) впродовж 8 днів. Когнітивну функцію оцінювали на початку та наприкінці дослідження за допомогою шкали МоСА, таблиць Шульте. Призначення холіну альфосцерату (Центролін) сприяло зростанню показників за шкалою МоСА з 22,5 до 27,3 бала (p<0,05) порівняно з контрольною групою (з 22,2 до 24,2 бала; p>0,05). Додаткове призначення Центроліну до комбінованої антигіпертензивної терапії супроводжувалося зростанням кількості використовуваних слів при усному мовленні, покращенням орієнтації в просторі та зорового сприйняття, підвищенням уваги та здатності до повторювання інформації. Протягом 15-денного курсу лікування препаратом Центролін пацієнти відзначили зменшення кількості епізодів головного болю та підвищення працездатності.

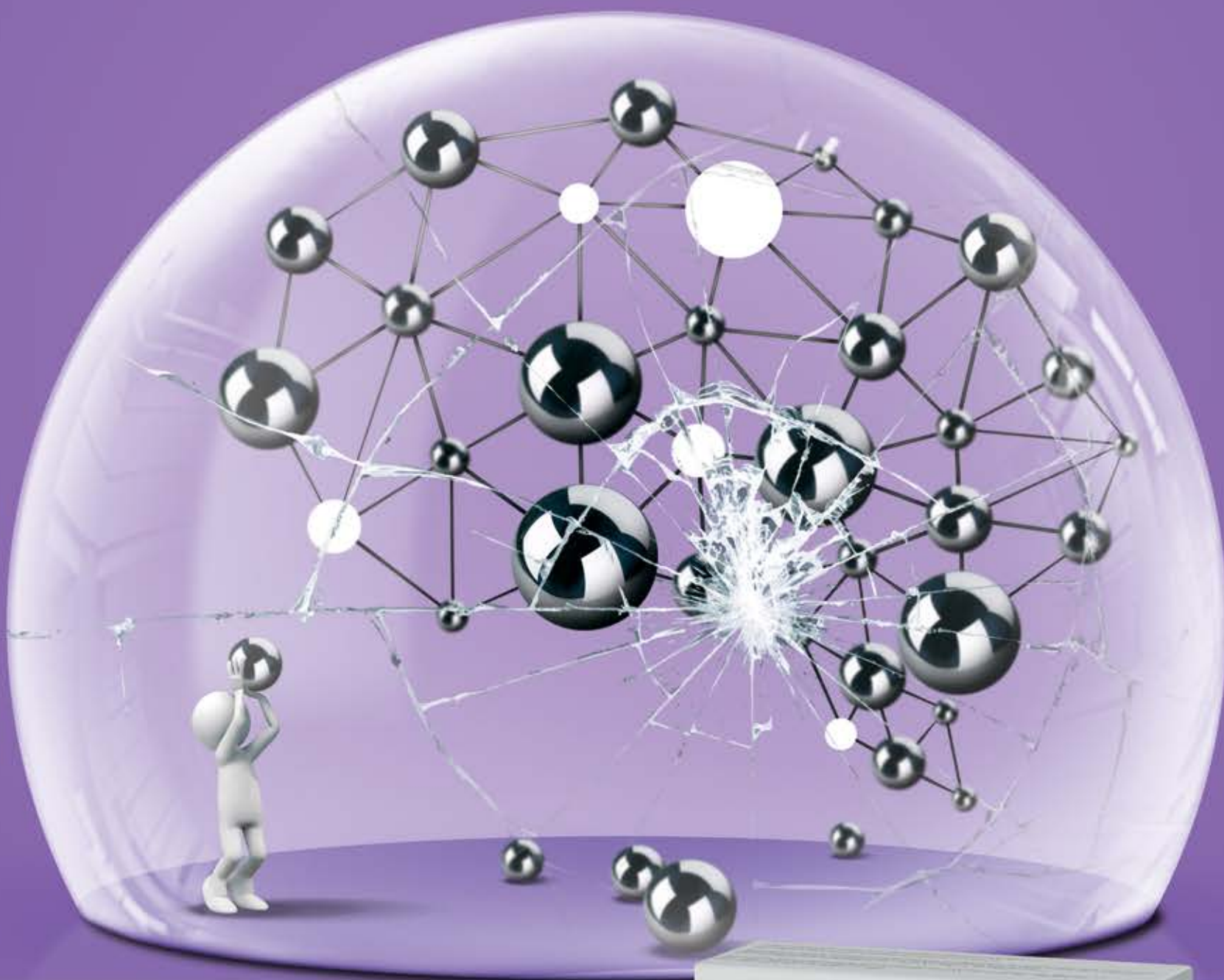
Отже, запорукою запобігання деменції є здоровий спосіб життя, ефективний контроль рівня АТ, статинотерапія. Додатковою можливістю зниження ризику деменції та нівелювання когнітивних порушень є призначення холіну альфосцерату (Центроліну).

Підготувала **Тетяна Мажина**

Choline alfoscerate

ЦЕНТРОЛІН

Захист та відновлення нервових клітин



- **Подвійний механізм дії:**
 - покращує холінергічну передачу
 - збільшує пластичність нейрональних мембран
- **Відновлює порушений церебральний метаболізм**
- **Відновлює когнітивні функції та поведінкові реакції**



Коротка інформація про лікарський засіб **Центролін**. **Склад.** 1 ампула містить холіну альфосцерату 1000 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на нервову систему. Парасимпатоміметики. Холіну альфосцерат. Код АТХ N07A X02. **Показання.** Гострий період тяжкої черепно-мозкової травми. Дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності у людей літнього віку. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. Психотичний синдром, тяжке психомоторне збудження. **Спосіб застосування та дози.** При гострих станах вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно (повільно) по 1 г на добу протягом періоду від 15 до 20 днів. **Побічні реакції.** Реакції у місці введення, тривога, ажитація, безсоння, нудота, зниження артеріального тиску. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.** РП № UA/16059/01/01 від 12.06.2017. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ. Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел: (044) 205-41-23, 497-71-40 www.bcprp.com.ua

БХФЗ  bcprp