Засоби нейропротекції та захисту від окисного стресу в пацієнтів із кризовим перебігом артеріальної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим неінфекційним захворюванням у світі, яке сьогодні залишається однією з головних проблем охорони здоров'я. Так, в Україні підвищений артеріальний тиск (АТ) спостерігається в ≈40% дорослого населення. Незадовільний контроль АТ на рівні популяції має украй несприятливі наслідки щодо поширеності серцево-судинних захворювань та смерті від них. Відомо, що АГ, особливо із кризовим перебігом, є самостійним і вагомим фактором ризику розвитку деменції через виникнення незворотних склеротичних змін у головному мозку (Iemolo F. et al., 2009; Міщенко Л.А. та ін., 2013).

Дослідження показують, що в 0,5-15% людей із кризовим перебігом АГ розвивається гіпертонічна енцефалопатія (ГЕ) – хронічна прогресувальна форма цереброваскулярної патології, що спричиняє розвиток комплексу неврологічних і когнітивних розладів (Price R.S. et al., 2014; Potter T. et al., 2021). Згідно з даними вітчизняної клінічної статистики (Жданова М.П., 2009), у минулі роки до 95% у структурі поширеності патології займали хронічні повільно прогресувальні форми, а це спричинило те, що ознаки ГЕ були наявні в 6,1% населення України.

Патогенетичні механізми розвитку когнітивних порушень за кризового перебігу АГ

Раптове тривале підвищення АТ зумовлює розвиток мікроангіопатії, унаслідок чого з'являються гіпоперфузія та порушення зв'язків між лобовими відділами головного мозку й підкірковими структурами. Спостерігається ГЕ, яка характеризується багатоосередковим та/або дифузним ішемічним ураженням головного мозку. В основі зазначених змін лежать ішемічний процес і дегенеративні зміни мозкової тканини (Яхно Н.Н. та ін., 2006; Lamy C. et al., 2011; Ramanan V.K. et al., 2013).

Клінічні прояви ГЕ зумовлені посиленням церебральної перфузії унаслідок втрати цілісності гематоенцефалічного бар'єра, що спричиняє ексудацію рідини до мозку. В осіб із хронічною гіпертензією діапазон церебральної авторегуляції поступово зміщується до вищих показників як адаптація до хронічного підвищення системного АТ. Ця адаптаційна реакція перевантажується під час кризу, коли різке підвищення системного АТ перевищує церебральний авторегуляторний діапазон, що зумовлює витік через капіляри центральної нервової системи. Прогресування судинної патології спричиняє генералізовану вазодилатацію та набряк головного мозку, які клінічно проявляються неврологічними дефіцитами (Immink R.V. et al., 2004; Tayebati S.K. et al., 2013).

Найвираженішим у разі АГ є ураження таких когнітивних доменів, як темп пізнавальної діяльності, концентрація уваги, порушення керувальних функцій головного мозку, мнестичні розлади, вербальна швидкість та зорово-просторові дисгнозія, диспраксія. Для запобігання розвитку та/або мінімізації проявів цих порушень пацієнтам із кризовим перебігом АГ доцільно проходити нейро- і цитопротекторну терапію, а також приймати препарати, що перешкоджають вільнорадикальному ушкодженню клітин головного мозку (Міщенко Л.А., 2020).

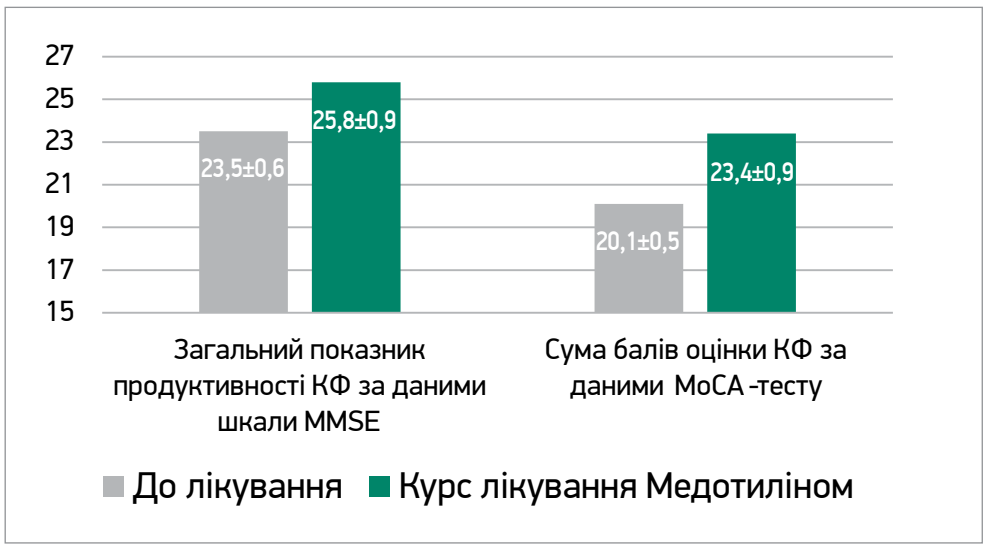

Рис. 1. Показники продуктивності КФ за даними MMSE та MoCA до та після лікування

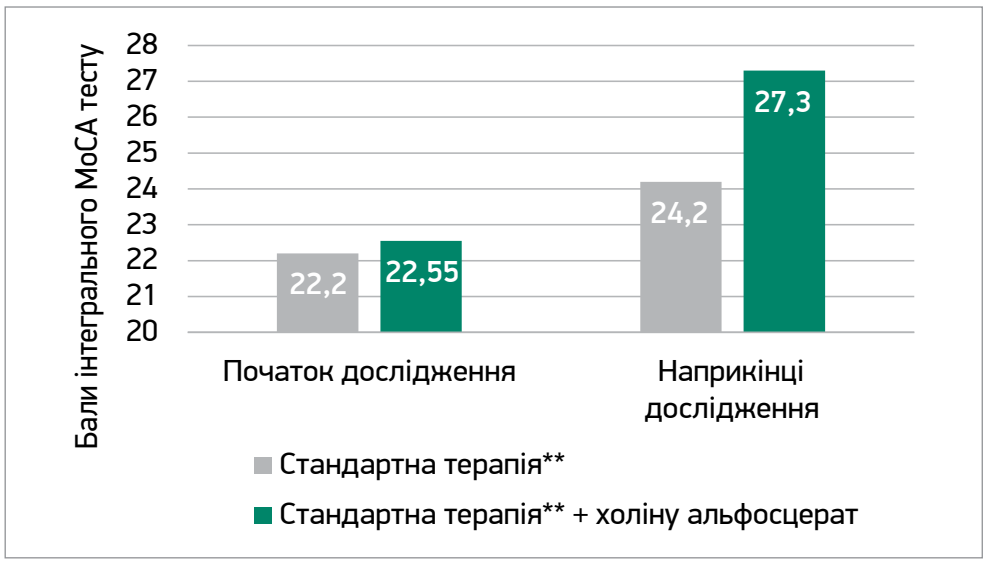

Рис. 2. Показники MoCA-тесту на початку та наприкінці дослідження

*Примітки: * – збереженій КФ відповідає показник MoCA-тесту >26 балів;*
*** – антигіпертензивна терапія, статини, антитромбоцитарні препарати за наявності показань.*

Варіанти нейро- та цитопротекторної терапії у пацієнтів із кризовим перебігом АГ

Найефективнішими щодо нейропротекторної та антиоксидантної дії у контрольованих дослідженнях виявилися препарати, які посилюють активність холінергічних структур, зокрема попередник ацетилхоліну холіну альфосцерат, та етилметилгідроксипіридину сукцинат, що пригнічує процеси вільнорадикального окиснення, а також покращує синаптичну передачу (Костенко Е.В. та ін., 2012; Шмирев В.И., 2013; Міщенко Л.А. та ін., 2021).

Медотилін – ноотропний засіб із холіноміметичною центральною дією

До групи нейропротекторів належить холіну альфосцерат (Медотилін). Він є попередником ацетилхоліну (одного з основних нейромедіаторів) і фосфатидилхоліну (складова частина мембран нейронів). Його ефективність при когнітивних дисфункціях доведена результатами багатьох міжнародних клінічних досліджень. Так, у великому систематичному аналізі (Parnetti L. et al., 2007) дослідники оцінювали стан >4 тис. пацієнтів із когнітивними розладами та дійшли висновку, що на тлі терапії холіну альфосцератом спостерігалося достовірне покращення когнітивних функцій (КФ) (пам'яті, уваги) й емоційного фону порівняно зі стандартною терапією або плацебо, а також послаблення поведінкових розладів і підвищення повсякденної активності.

У 2012 році в Європі провели подвійне сліпе багатоцентрове клінічне дослідження ASCOMALVA (Amenta F. et al., 2012), під час якого вчені з'ясували, що відновлення холінергетичних зв'язків (за рахунок холіну альфосцерату) відіграє важливу роль у реабілітації пацієнтів із когнітивними порушеннями. Дослідники констатували позитивний вплив цього препарату на неврологічний дефіцит у хворих із вихідним когнітивним дефіцитом.

Вивчається ефективність холіну альфосцерату й українськими вченими. Так, у 2017 році В.М. Міщенком було проведене дослідження з метою вивчення впливу препарату на КФ у хворих, котрі перенесли ішемічний інсульт, а також визначення його впливу на повсякденну життєву активність та показники якості життя (використовувалися психодіагностичні методи – Коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальська шкала (MoCA) й опитувальник SF-36 для визначення якості життя). Всі учасники отримували досліджуваний Медотилін у дозі 1000 мг/м 1 р/добу протягом 20 днів. Після оцінки отриманих результатів учені зауважили, що прийом Медотиліну покращував концентрацію уваги, пам'ять, розумову працездатність та емоційний стан (рис. 1).

Препарат добре переносився пацієнтами та не спричиняв жодних клінічно значущих побічних ефектів за тривалого прийому.

Під керівництвом Л.А. Міщенко у 2022 році було проведено дослідження для підтвердження клінічної ефективності та переносимості холіну альфосцерату в пацієнтів з АГ і порушеннями КФ. До випробування залучили 40 пацієнтів із гіпертонічною хворобою I-III стадії (середній вік – 65,3±5,54 року). Додатково до основної терапії хворим був призначений холіну альфосцерат (1000 мг / 4 мл ін'єкційно впродовж 7-8 днів). Деякі результати дослідження наведено на рисунку 2.

Елфунат – антиоксидантний препарат із широким спектром клінічної активності

Етилметилгідроксипіридину сукцинат – молекула із полівалентними властивостями (Азова М.М. та ін., 2012; Міщенко Л.А. та ін., 2021), що чинить антиоксидантну, анксіолітичну, антигіпоксійну та ноотропну дії.

З огляду на спектр активності етилметилгідроксипіридину сукцинату (препарат Елфунат) українські вчені в 2017 році під керівництвом Т.С. Міщенко вивчали ефективність та безпечність його застосування (100 мг щодня протягом 28 днів) у пацієнтів із ГЕ. Вчені зауважили, що така терапія позитивно впливає на емоційний стан і знижує прояви астенічного синдрому в пацієнтів з енцефалопатією, покращує когнітивну продуктивність, процеси короткочасної та довготривалої пам'яті, підвищує концентрацію уваги й працездатність.

Про позитивний вплив етилметилгідроксипіридину сукцинату на психоемоційний стан повідомили й інші вчені (Біловол О.М. та ін., 2019), що також вивчали ефективність його застосування у хворих на АГ. Окрім того, вчені помітили, що прийом препарату спричиняв виражене зменшення рівня реактивної тривожності на 41% (p<0,001) і особистісної тривожності на 37,8% (p<0,001), що свідчить про поліпшення психічного стану пацієнтів.

У багатьох дослідженнях оцінювалася роль етилметилгідроксипіридину сукцинату щодо запобігання розвитку ендотеліальної дисфункції, що часто спостерігається при ГЕ та характеризується дисбалансом між продукцією вазодилатувальних, антимітогенних, антитромбогенних речовин і судинозвужувальних, протромботичних, проліферативних речовин (Puzik S.G. et al., 2018). Учені з'ясували, що прийом етилметилгідроксипіридину сукцинату (Елфунату) супроводжувався тенденцією до відновлення функції ендотелію (Міщенко Л.А. та ін., 2021). В усіх дослідженнях препарат показав свою ефективність та хорошу переносимість.

Отже, комплексна терапія із призначенням Медотиліну й Елфунату може забезпечити ефективну корекцію холінергічної недостатності й потужний антиоксидантний захист для покращення розумових функцій та зниження розладів емоційно-вольової сфери в пацієнтів із когнітивними порушеннями в разі кризового перебігу АГ.

ВИСНОВКИ

1. **АГ може стати причиною розвитку специфічної енцефалопатії, що проявляється когнітивними порушеннями. Ймовірність її виникнення є значно вищою при кризовому перебігу АГ.**
2. **Комплексне застосування гіпотензивних препаратів у поєднанні з холіну альфосцератом (Медотиліном) зумовлює стабілізацію психоемоційного стану, зменшує рівень тривоги та депресії, покращує загальний соматичний стан хворих.**
3. **Додавання Елфунату до комплексної терапії пацієнтів з АГ позитивно впливає на клінічну симптоматику, зменшує прояви окисного стресу та гіпоксії, сприяє корекції психоемоційного стану.**
4. **З метою усунення ішемічних ушкоджень, що спостерігаються за гіпертонічного кризу, застосовують нейропротекторну терапію та намагаються запобігти вільнорадикальному ушкодженню нейронів. Отже, призначення Медотиліну та Елфунату є патогенетично обґрунтованим для пацієнтів із перших годин стабілізації АТ після кризу.**

Підготувала ***Юлія Котикович***