

Факторы, определяющие прогноз и тактику ведения пациентов в остром периоде мозгового инсульта: новые данные украинских исследователей

По материалам XIV Международной конференции «Возрастные аспекты неврологии» (18-20 апреля, г. Судак, АР Крым)

Заседание «Этиопатогенез, диагностика и лечение инсульта», которое состоялось в первый день конференции, собрало большое количество слушателей. Ведущие украинские ученые рассмотрели различные аспекты проблемы мозгового инсульта, такие как ятрогенный инсульт, атипичное течение острого периода инсульта, патогенетические и прогностические различия подтипов ишемического инсульта (ИИ), значение нейрогормональных и метаболических нарушений в остром периоде инсульта и др. В содержательных лекциях были представлены результаты новых клинических исследований медикаментозной нейропротекции в остром и восстановительном периодах инсульта, прозвучали конкретные рекомендации по применению нейропротекторов.

Руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко сделала доклад по проблеме ятрогенного инсульта.



— Ятрогенный инсульт — это инсульт, который развился вследствие действий врача или другого медицинского работника независимо от того, правильными или неправильными были эти действия. Выделяют также ятрогенные осложнения инсульта вследствие различных медицинских вмешательств.

Причины ятрогенных в неврологической практике и при оказании помощи пациентам с инсультом множественны и разнообразны:

- нарушение деонтологических принципов медицинскими работниками;
- несовершенство организации помощи пациентам с инсультом (например, поздняя госпитализация вследствие неадекватных действий бригады скорой помощи ухудшает исход инсульта);
- атипичное течение мозгового инсульта;
- полипрагмазия, особенно при наличии у пациента сочетанной патологии;
- невнимательность врача по отношению к возможным нарушениям комплаенса со стороны пациента и др.

Проблема ятрогенных осложнений в неврологии усугубляется с появлением на рынке новых лекарственных препаратов, которые еще мало изучены на практике. Растет число инвазивных и хирургических вмешательств. Периоперационный инсульт чаще всего развивается при кардиохирургических вмешательствах, а также вследствие применения определенных лекарств в пред- и послеоперационном периоде (антикоагулянты, гормональные препараты, антигипертензивные средства и др.). По данным M. Selim (2007), в общей хирургии риск развития инсульта составляет около 0,7%, в кардиохирургии — 1,4-10% в зависимости от типа вмешательства, при операциях на аорте — 8,7%, на сонных артериях — 5,5-6,1%, при операциях по поводу опухолей ЦНС — 4,8%. Этот же автор выделяет следующие механизмы развития периоперационного инсульта: эмболический (62%), лакунарный (3%), тромботический (3%), геморрагический (1%), гипоперфузионный (9%), смешанный механизм (10%), неуточненный механизм (14%).

Инсульт при операциях на сонных артериях (каротидная эндартерэктомия и стентирование) может развиваться вследствие системной тромбоэмболии,

тромбоэмболии в месте хирургического вмешательства, а также по механизму нарушения церебральной перфузии (гипоперфузия или гиперперфузия). При стентировании сонных артерий риск развития инсульта выше, чем при операции каротидной эндартерэктомии, однако каротидная эндартерэктомия ассоциируется с более высоким риском развития инфаркта миокарда (Ederle J. et al., 2010). Идентифицированы факторы риска развития периоперационного инсульта при операциях на сонных артериях: асимптомный стеноз сонных артерий, стеноз более 50%, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, микроэмболические сигналы при проведении доплерографии, «немые» инфаркты мозга по результатам нейровизуализирующего исследования. Предотвратить мозговую катастрофу при планировании операции на сонных артериях помогает тщательная оценка перечисленных факторов риска и назначение антитромбоцитарных препаратов.

В общей хирургии риск развития периоперационного инсульта повышен у пациентов старше 70 лет, у женщин при наличии АГ, СД, курения, заболевания сердца, перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, стеноза сонных артерий, при прекращении приема антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов перед операцией (Selim M., 2007).

Во время операции на риск развития инсульта влияют следующие факторы: тип вмешательства, оперативный доступ, длительность операции, общая и местная анестезия. Риск повышается при операциях на аорте, развитии аритмий, артериальной гипотензии, метаболических и электролитных нарушений. 45% послеоперационных инсультов развиваются в первый день, 55% — в следующие дни. Дополнительные факторы риска в послеоперационном периоде — фибрилляция предсердий (ФП), нарушения коагуляции, гипергликемия (Selim M., 2007).

Профилактика периоперационного инсульта требует взаимодействия хирургов и неврологов для более точной оценки риска и принятия взвешенных решений относительно профилактических мер, назначения антикоагулянтов. Например, тем пациентам, которые принимали варфарин в целях профилактики ФП и у которых этот препарат отменили перед операцией, рекомендуется превентивное назначение терапии низкомолекулярными гепаринами (Douketis J.D. et al., Selim M., 2007).

В кардиохирургии и интервенционной кардиологии наиболее часто инсульт развивается при стентировании коронарных артерий, имплантации клапанов сердца, катетерной и хирургической

абляции по поводу ФП. Инсульт, который развивается при перечисленных вмешательствах, может быть как симптомным, так и «немым». Так, частота «немых» эмболических событий при проведении абляции по поводу ФП составляет около 11% (Gaita et al., 2010; Willems S., 2011). При операциях на открытом сердце регистрируется до 10% осложнений в виде нарушений мозгового кровообращения, которые могут проявляться как симптомный инсульт или становятся причиной развития сосудистой деменции в послеоперационном периоде. По соглашению экспертов Heart Rhythm Society (HRS) совместно с European Heart Rhythm Association (EHRA) и European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS) (2007) для профилактики инсульта при проведении катетерной и хирургической абляции по поводу ФП рекомендуется прием варфарина как минимум в течение 2 мес после вмешательства. Решение о продолжении приема варфарина должно основываться на оценке индивидуальных факторов риска инсульта. Прекращение терапии варфарином не рекомендуется у пациентов с риском развития инсульта по шкале CHADS₂ ≥ 2 балла.

Ятрогенный инсульт может развиваться вследствие лекарственной терапии. Наиболее часто это геморрагические осложнения системного тромболизиса, антикоагулянтной терапии, гормонотерапии (например, внутримозговые кровоизлияния при пульс-терапии у пациентов с рассеянным склерозом), а также инсульт по механизму гипоперфузии мозга при резком снижении артериального давления гипотензивными средствами, особенно у лиц пожилого возраста.

Геморрагическая трансформация встречается в 30-40% случаев острого ИИ при проведении системного тромболизиса rt-PA (6%), механическом извлечении тромба (до 7%), внутриартериальном введении фибринолитических средств, на фоне антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии. Основные факторы риска геморрагической трансформации при проведении тромболизиса у пациентов с острым ИИ — несоблюдение терапевтического окна, большие размеры очага, кровоизлияния различной локализации в анамнезе. По данным регистра SITS-MOST, частота симптомных геморрагий при проведении тромболизиса составляет 8,6%. Чаще всего геморрагическая трансформация развивается у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим инсультом и реже при лакунарных инсультах. Клиническими предикторами развития симптомных геморрагий являются: возраст пациента, АГ (применение тромболизиса допускается при уровне систолического артериального давления не выше 185 мм рт. ст., если гипертензия контролируется), гипергликемия, масса тела

более 100 кг (Wahlgren N. et al., 2008). Нейровизуализационный предиктор геморрагической трансформации — обширные области низкого церебрального кровотока при применении диффузионно-взвешенного режима МРТ, а также наличие старых микрогеморрагий (Lindgen A., 2006). Снизить риск геморрагической трансформации при проведении тромболизиса помогает тщательный отбор кандидатов на этот вид помощи с учетом абсолютных и относительных противопоказаний. Протокол тромболитической терапии предусматривает отмену антитромбоцитарных средств на 24 ч после процедуры.

Чаще всего как осложнение системного тромболизиса развивается бессимптомная геморрагическая трансформация в виде мелких петехиальных кровоизлияний в зоне ишемии, которые наблюдаются только в определенных режимах МРТ. Рекомендации по ведению пациентов с бессимптомной геморрагической трансформацией не разработаны. При развитии симптомной геморрагической трансформации рекомендуется трансфузия тромбоцитарной массы и криопресипитата для быстрой коррекции состояния системного фибринолиза, вызванного введением rt-PA (Joyce S. et al., 2011).

Внутричерепные кровоизлияния могут возникать как осложнение антикоагулянтной терапии, направленной на профилактику инсульта у отдельных категорий пациентов. Варфарин более чем на 60% снижает риск развития инсульта у пациентов с ФП при условии поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне значений 2,0-3,0, но при значениях МНО более 3,0 возникает угроза внутричерепного кровоизлияния. Регулярный мониторинг МНО для коррекции дозы варфарина не всегда возможен в повседневной клинической практике. Из-за опасений, связанных с риском геморрагий, врачи часто назначают этот препарат в недостаточных для тромбопрофилактики дозах. Даже в США субтерапевтическую дозу варфарина получают около 39% пациентов (Gladstone D.J. et al., 2009).

Низким риском геморрагических осложнений при сопоставимой с варфарином эффективности профилактики инсульта на фоне ФП характеризуются новые пероральные антикоагулянты, которые не требуют подбора дозы и мониторинга МНО: дабигатран, ривароксабан, апиксабан.

При геморрагических осложнениях варфаринотерапии рекомендуется внутривенное введение витамина К и заместительная терапия факторами свертывания. При внутримозговых кровоизлияниях, развившихся на фоне гепаринотерапии, рекомендуется введение протамин-сульфата. В зависимости от локализации и размеров гематомы может применяться хирургическое лечение.

Независимо от причины и подтипа мозгового инсульта необратимые потери нейронов могут быть предотвращены путем назначения нейропротекторов. Высокие дозы цитиколина (Цераксон, «Никомед») позволяют ограничить объем инфаркта мозга и улучшить неврологические

исходы в восстановительном периоде. Метаанализ исследований цитиколина в лечении пациентов, перенесших ИИ (n=1372), показал, что при его применении в течение 3 мес достоверно повышается вероятность хорошего функционального исхода (оценка по шкале NIHSS ≥ 1 балла, индекс Barthel ≥ 95 , оценка по модифицированной шкале Rankin ≤ 1) (Davalos A. et al., 2002).

Еще один препарат мультимодального действия с нейропротекторными свойствами – Актювегин – также с успехом применяется в комплексной терапии пациентов, перенесших инсульт. Универсальный антигипоксикс Актювегин стимулирует транспорт глюкозы и кислорода в клетки, оказывает выраженный антиоксидантный эффект за счет активации фермента супероксиддисмутазы, стабилизирует мембраны нейронов, замедляет их апоптоз, увеличивает количество синаптических связей. Сочетанное применение Цераксона и Актювегина у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом является патогенетически обоснованным и в настоящее время активно изучается в клинических исследованиях, которые проводятся и в Украине.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк поделилась опытом изучения редких и атипичных проявлений мозгового инсульта.



– Основные потери времени при постановке диагноза и оказании медицинской помощи больным инсультом происходят на догоспитальном этапе. Одна из основных причин – неоднородность знаний об инсульте у врачей разных специальностей, а также отсутствие опыта диагностики инсульта при его атипичном течении. По частоте встречаемости среди атипичных проявлений инсульта в остром периоде на первом месте стоят нелокализованные нервно-психические симптомы и синдромы: остро развивающиеся нарушения сознания (спутанность), делирий, тревога, агрессия, маниакальный психоз.

В нашей клинике проводится тщательный анализ причин поздней госпитализации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения различных подтипов и локализаций. По нашим данным, инсульты в лобно-теменной области и хвостом ядра в 48% случаев дебютировали делирием. При инсультах корковой локализации в каротидном бассейне у 12% пациентов наблюдались атипичные симптомы в виде тревоги и агрессии. Инсульты в орбитофронтальной коре, таламусе, височно-теменной области в 8% случаев дебютировали маниакальным психозом. Не удивительно, что пациенты с перечисленными проявлениями инсульта попадали в нашу клинику не из дома, а из психиатрического стационара, что существенно задерживало оказание им адекватной помощи. Нами выделены независимые факторы риска развития нервно-психических нарушений при остром инсульте, которые согласуются с данными научной литературы: когнитивные нарушения в анамнезе (до инсульта), сниженное зрение, старческий возраст, синдром апноэ во сне, дисфагия, недавно перенесенные инфекционные заболевания, предшествующее лечение антихолинэргическими средствами. Чаще всего нервно-психические нарушения наблюдаются у пациентов с кардиоэмболическим инсультом и внутримозговыми кровоизлияниями.

Мы также обратили внимание на то, что такие классические неврологические симптомы инсульта, как анозогнозия, рецептивная афазия, акинетический мутизм, абulia, апрозолия (неспособность воспринимать и выражать эмоциональные интонации в речи) очень часто воспринимались врачами скорой помощи как проявления психической патологии и приводили к госпитализации пациентов в психиатрический стационар.

Сложности в диагностике вызывают симптомы межполушарного разобщения при инсультах в области мозолистого тела, которые развиваются при тромбозе левой задне мозговой артерии. Такие больные поступали к нам иногда на десятые сутки от начала заболевания.

Инсульты с вовлечением первичных ассоциативных зрительных зон коры, которые проявляются зрительной агнозией, анозогнозией, очень часто расцениваются как признаки спутанности сознания или делирия. Классическим примером может служить синдром Антона, который развивается при билатеральных затылочных инфарктах и проявляется слепотой, отрицанием дефицита и конфабуляциями. Синдром Балинта при инфарктах в теменно-затылочных областях проявляется зрительной агнозией (характерна неспособность воспринимать более одного объекта в поле зрения), окуломоторной апраксией, оптической атаксией и конфабуляциями.

В ряде случаев атипичность клиники инсульта обусловлена специфической локализацией очага. При изолированном центральном медуллярном инфаркте таламуса наблюдаются признаки таламической астазии: постуральная неустойчивость, ретропульсия, латеропульсия, которые почти всегда приводят к задержке постановки правильного диагноза.

Также сложно распознается инфаркт в области левой прецентральной извилины, при котором возникает изолированное расстройство артикуляции, получившее в современной неврологии название «афемиа» (синонимы – апраксия речи, корковая анартрия, словесный мутизм).

Достаточно часто проявления инсульта имитируют симптомы поражения периферической нервной системы. В нашей практике встречались такие варианты атипичного течения острого периода инсульта, как острый вестибулярный синдром, изолированное поражение черепных нервов, изолированные нарушения периферической чувствительности. Острый монопарез в виде изолированной односторонней слабости мимических мышц, верхней или нижней конечности при отсутствии каких-либо симптомов поражения ЦНС, по данным научной литературы, встречается с частотой 4% от всех случаев инсульта. В 40% случаев причиной данной симптоматики являются инсульты подкорковой локализации вследствие патологии мелких сосудов, в 24% – внутримозговые кровоизлияния и поражения прецентральной извилины. Синдром «корковой руки» при инфарктах в области прецентральной извилины не обязательно вовлекает всю кисть, парез может наблюдаться в нескольких или даже одном пальце, что приводит к ошибочной диагностике мононейропатии.

Изолированные нарушения чувствительности («сенсорные инсульты») чаще всего наблюдаются при локализации инсульта в задних отделах таламуса, однако могут возникать при поражении любого уровня головного мозга – от коры до ствола.

Факторы, обуславливающие атипичное течение инсульта:

- врожденные особенности строения сосудистой системы головного мозга;
- индивидуальные особенности морфологических изменений мозговых сосудов, которые обусловлены АГ, атеросклерозом;

- индивидуальные особенности гемодинамики и метаболизма;
- очаги небольших размеров;
- молодой возраст пациентов;
- наличие аномалий строения вертебробазилярной системы и др.

Таким образом, проявления инсульта разнообразны и неоднородны, как и его причины. Инсульт следует заподозрить во всех случаях внезапного появления нервно-психических симптомов, особенно у лиц молодого возраста. При наличии острых изолированных симптомов следует иметь в виду, что они могут быть единственным проявлением инсульта. В таких случаях необходимо проводить полный неврологический осмотр и рассматривать вопрос о назначении нейровизуализирующего обследования.

Знания о редких и атипичных проявлениях инсульта помогают своевременно диагностировать мозговую катастрофу и применить современные подходы к лечению с доказанной эффективностью – госпитализацию в специализированное инсультное отделение, системный тромболитис в первые 4,5 ч от начала симптомов при остром ИИ, раннее назначение нейропротекторов (например, цитиколин и его комбинация с Актювегином может назначаться начиная с острого периода) и раннюю нейрореабилитацию.

Руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова представила результаты изучения патогенетических особенностей и эффективности лекарственной терапии при атеротромботическом и кардиоэмболическом подтипах ИИ.



– Классификация ИИ на подтипы по механизму его развития (кардиоэмболический, атеротромботический, гемодинамический, гемореологический, лакунарный) позволяет дифференцированно подходить к лечению, вторичной профилактике и реабилитации. По данным Всемирной организации здравоохранения, в последнее время отмечается некоторое уменьшение доли лакунарных инсультов в структуре заболеваемости, что связывают с прогрессом в контроле АГ. В то же время процент кардиоэмболических и атеротромботических инсультов растет, при этом наблюдается их «омоложение» – все чаще инсульт по этим подтипам развивается у лиц трудоспособного возраста как следствие патологии клапанов сердца, фибрилляции предсердий, раннего атеросклероза мозговых сосудов. В нашем отделе уже несколько лет изучаются патогенетические особенности кардиоэмболических и атеротромботических инсультов с целью разработки дифференцированных рекомендаций по ведению пациентов, в том числе применению нейропротекторной терапии. Для начала мы сопоставили характеристики мозгового кровотока в двух больших группах пациентов с основными факторами риска развития кардиоэмболического и атеротромботического инсульта – ФП и церебральным атеросклерозом (дисциркуляторной энцефалопатией I ст.). Оказалось, что у больных с ФП по сравнению с пациентами с атеросклерозом мозговых сосудов наблюдается более глубокое нарушение кровоснабжения мозга в виде выраженного снижения линейной скорости кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов. Это лишний раз подтверждает уязвимость сосудистой системы

мозга пациентов с ФП, ее «готовность» к эмболизации. Поэтому вопросы первичной профилактики мозговых катастроф у данной категории больных должны решаться совместно кардиологами и неврологами. При сопоставлении показателей мозговой гемодинамики в группах больных, перенесших ИИ по кардиоэмболическому и атеротромботическому типу, установлено, что у пациентов с кардиоэмболическим инсультом нарушения кровоснабжения мозга также больше выражены по сравнению с группой атеротромботического инсульта. В обеих группах более грубые нарушения мозговой гемодинамики наблюдались при левополушарной локализации очага.

По данным электроэнцефалографии у пациентов с правополушарным кардиоэмболическим инсультом ниже интенсивность альфа-ритма, а при левополушарном кардиоэмболическом инсульте – выше интенсивность медленных ритмов по сравнению с больными атеротромботическим ИИ с соответствующей локализацией очага. Это свидетельствует о преимущественном поражении коры головного мозга и таламокортикальных путей при правополушарном кардиоэмболическом ИИ и о преимущественном вовлечении в патологический процесс подкорковых структур при левополушарном кардиоэмболическом ИИ. Какое это имеет значение для практики? У больных с левополушарным кардиоэмболическим инсультом целесообразно применение препаратов, стимулирующих подкорковые дофаминергические структуры, а у пациентов с правополушарным ИИ более эффективными являются препараты, которые повышают энергетическую обеспеченность корковых процессов.

Лучший реабилитационный прогноз, как правило, имеют пациенты с атеротромботическим ИИ по сравнению с кардиоэмболическим. Это связано с более выраженной компенсацией нарушений церебрального кровотока в каротидном бассейне за счет усиления кровотока по артериям вертебробазилярного бассейна.

При изучении изменений содержания основных метаболитов в белом веществе лобной доли и сером веществе затылочной доли головного мозга по данным магнитно-резонансной спектроскопии было установлено, что у пациентов с кардиоэмболическим инсультом снижение концентрации N-ацетиласпартата, креатинина, холина и гамма-аминомасляной кислоты отмечается как в пораженном, так и в интактном полушарии. У больных атеротромботическим ИИ уровень метаболитов снижался только на стороне очага, причем уровень креатинина в контралатеральном полушарии даже повышался. Это также определяет прогноз восстановления нарушенных неврологических функций и имеет важное практическое значение. Восстановление происходит быстрее у пациентов с атеротромботическим ИИ за счет компенсаторной активации интактного полушария. У пациентов с кардиоэмболическим ИИ при проведении реабилитационных мероприятий необходимо создать условия для активации обоих полушарий головного мозга.

При обследовании сердечно-сосудистой системы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших атеротромботический ИИ, обнаруживались нарушения электрической активности миокарда с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и концентрической гипертрофии левого желудочка сердца. У больных ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт, по сравнению с контрольной группой пациентов, имеющих постоянную форму ФП, по данным холтеровского мониторинга

Продолжение на стр. 14.

Факторы, определяющие прогноз и тактику ведения пациентов в остром периоде мозгового инсульта: новые данные украинских исследователей

Продолжение. Начало на стр. 12.

отмечались более высокие уровни артериального давления в дневное и ночное время, чаще встречались желудочковые аритмии (парные желудочковые экстрасистолы и пароксизмы желудочковой тахикардии). Таким образом, у пациентов, которые перенесли атеротромботический или кардиоэмболический инсульт, нарушается не только церебральная, но и системная гемодинамика.

Биохимический каскад ишемии мозга при атеротромботическом или кардиоэмболическом инсульте запускает множество патологических процессов в ЦНС. Глутаматно-кальциевая нейротоксичность, повышение активности провоспалительных цитокинов, сдвиг баланса окислительно-восстановительных реакций в сторону преобладания свободнорадикального окисления, нейромедиаторные нарушения приводят к деградации фосфолипидов клеточных мембран, активации механизмов апоптоза и вторичной гибели нейронов. Современная концепция нейропротекции базируется на применении препаратов комплексного действия, которые способны блокировать сразу несколько звеньев ишемического каскада, восстанавливать баланс нейромедиаторов и активировать репаративные процессы в головном мозге. К таким средствам относится цитиколин (Цераксон), который обладает мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектами, активирует процессы энергообразования в нейронах, стимулирует синтез нейромедиаторов, модулирует процессы нейропластичности, подавляет апоптоз нейронов. Антигипоксанта природного происхождения Актовегин блокирует те звенья ишемического каскада, на которые в меньшей степени влияет цитиколин, поэтому комбинированное применение Цераксона и Актовегина патогенетически обосновано. Основные эффекты Актовегина заключаются в стимуляции транспорта глюкозы и кислорода в клетки, активации процессов аэробного окисления и катаболизма продуктов анаэробного гликолиза. Клиницисты обнаружили взаимосодействие терапевтических эффектов Цераксона и Актовегина раньше, чем оно было подтверждено экспериментально.

Доказано, что цитиколин активирует процессы нейрональной пластичности как в пораженном, так и в интактном полушарии головного мозга (Hurtado O., Cardenas S., 2009), поэтому особые преимущества от его назначения могут получить пациенты, перенесшие кардиоэмболический инсульт, при котором метаболизм и нейротрансмиссия нарушаются в обоих полушариях.

В восстановительном периоде ИИ Цераксон может применяться в дозах до 1000 мг/сут.

В нашем исследовании Цераксон применялся у пациентов, перенесших атеротромботический или кардиоэмболический инсульт, в восстановительном периоде в дозе 400 мг/сут (200 мг утром и 200 мг днем) перорально в течение 45 дней.

Отмечено положительное влияние Цераксона на когнитивные функции и психоэмоциональное состояние больных (улучшение памяти, уменьшение проявлений тревоги и депрессии), ускорение

восстановления двигательной активности больных. На фоне терапии Цераксон как в пораженном, так и в интактном полушарии мозга улучшились показатели кровотока в основных артериальных бассейнах, а по данным ЭЭГ отмечалась нормализация биоэлектрической активности полушарий: восстановление амплитуды альфа- и бета-ритма и снижение амплитуды тета-ритма.

Отдельного внимания заслуживают нейромедиаторные эффекты цитиколина.

Холинергическая система головного мозга принимает участие в поддержании уровня сознания, обеспечивает спонтанную двигательную активность, регулирует эмоциональное поведение, память и волевые акты, но является самой уязвимой при различных патологических процессах. По мере старения происходит дегенерация мембран холинергических нейронов, уменьшается количество холинергических нейронов в гиппокампе, снижается активность ферментов синтеза ацетилхолина и содержание холина в ЦНС. Эти изменения лежат в основе возрастзависимой когнитивной дисфункции, поведенческих и эмоциональных нарушений. Подобные процессы, только в ускоренном варианте, происходят при острых нарушениях мозгового кровообращения. Цитиколин как предшественник ацетилхолина способен восстанавливать уровень этого нейромедиатора в ЦНС. В экспериментах на стареющих животных цитиколин также повышал уровень норадреналина, дофамина и серотонина, восстанавливал баланс процессов возбуждения и торможения в ЦНС. В нашей клинике Цераксон применяется не только при инсульте, но и у пациентов пожилого возраста для коррекции когнитивных и психоэмоциональных нарушений в дозе 500 мг 2 раза в день курсами по 45 и 90 дней.

Заведующий кафедрой нервных болезней с курсом психиатрии, наркологии и медицинской психологии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Александр Анатольевич Козелкин представил результаты изучения нейрогормональных и метаболических нарушений в остром периоде ИИ.

– Целью нашей работы было изучить особенности нейрогормональных и метаболических нарушений в остром периоде ИИ, провести их сопоставление с изменениями неврологического статуса, данными нейровизуализации и ЭЭГ-картирования, определить их прогностическое значение.

В исследование включили 78 больных в возрасте в среднем 61,2 года в остром периоде полушарного ИИ. Определяли уровень гликемии, содержание мелатонина и серотонина в плазме крови в первые-седьмые сутки инсульта, сопоставляли полученные данные с результатами компьютерной томографии в первые сутки, ЭЭГ-исследования, динамикой неврологического статуса по клиническим шкалам.

В первые сутки инсульта в плазме крови больных отмечалось повышение содержания мелатонина на фоне снижения



уровня серотонина. Уровень мелатонина в первые сутки прямо коррелировал с выраженностью неврологического дефицита, интегральным индексом биоэлектрической активности мозга и обратно коррелировал с объемом очага поражения, степенью латерализации и смещения срединных структур. Динамика концентрации мелатонина в первую неделю после инсульта коррелировала с динамикой неврологического дефицита. Таким образом, уровни мелатонина и серотонина в плазме крови можно считать биомаркерами тяжести повреждения мозга и прогностическими факторами исхода в остром периоде ИИ.

При изучении ситуационной (стрессовой) гипергликемии, которая развивается при остром инсульте в ответ на ишемическое повреждение мозга, были выявлены следующие закономерности. У пациентов с правополушарным ИИ уровень гипергликемии в остром периоде был достоверно выше, чем у пациентов с левополушарным инсультом. Уровень глюкозы прямо коррелировал с тяжестью неврологического дефицита и повышал вероятность неблагоприятного исхода, причем эти корреляции прослеживались в течение 21 суток после инсульта. Полученные результаты можно объяснить более тесными структурно-функциональными связями корковых и субкортикальных структур правого полушария с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой.

В европейских рекомендациях по ведению пациентов с острым инсультом начинать гипогликемическую терапию рекомендуется при уровне глюкозы выше 10,0 ммоль/л.

Регрессионный анализ результатов нашего исследования показал, что исходный уровень глюкозы >8,7 ммоль/л является независимым предиктором летального исхода в остром периоде ИИ, причем у пациентов с правополушарным инсультом риск повышен в 1,4 раза по сравнению с левополушарной локализацией. При сопоставлении исходов ИИ у пациентов со стрессовой гипергликемией и гипергликемией, связанной с СД 2 типа, было установлено, что стрессовая гипергликемия ассоциируется с худшим прогнозом и более выраженным неврологическим дефицитом.

В течение нескольких лет мы изучали эффективность комбинированной нейропротекторной терапии Актовегином и Цераксон в остром периоде ИИ. Комбинация Актовегин + Цераксон более эффективно восстанавливает неврологические функции и способствует улучшению исходов заболевания в сравнении с традиционной терапией (антиагреганты, препараты антигипоксического, антиоксидантного действия, профилактика и лечение отека мозга) и монотерапией Цераксон. По результатам исследования роли нейрогормональных и метаболических нарушений в остром периоде ИИ мы сделали вывод о том, что к дозированию Актовегина, который обладает инсулиноподобным эффектом, следует подходить дифференцированно у пациентов с ситуационной гипергликемией, гипергликемией, связанной с СД 2 типа, и гипогликемией. Следующим этапом наших исследований станет изучение мелатонина и серотонина плазмы крови как маркеров эффективности нейропротекторной терапии в остром периоде инсульта.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Новости

Инсульт и ТИА одинаково часто вызывают депрессию

Пациенты, перенесшие транзиторную ишемическую атаку (ТИА), и больные, выжившие после инсульта, часто имеют одинаковые сопутствующие заболевания. В то же время сравнительная частота депрессии и приема антидепрессантов в этих популяциях до настоящего времени оставалась не известной.

Американские ученые проанализировали данные 1847 пациентов – участников исследования AVAIL, которое было спланировано с целью оценки приверженности к амбулаторному лечению после цереброваскулярных катастроф. Из включенных больных 1450 перенесли инсульт и 397 – ТИА (средний возраст 64 и 68 лет соответственно).

Авторы установили, что частота депрессии у пациентов с инсультом и ТИА статистически не различалась через 3 мес (17,9 vs 14,4%; $p=0,09$) и через 12 мес после события (16,4 vs 12,8%; $p=0,08$). Предикторами депрессии через 12 мес в обеих группах были более молодой возраст, худший функциональный исход и неспособность вернуться к работе через 3 мес.

По частоте применения антидепрессантов группы также не различались как через 3 мес (13,9% при инсульте и 15,4% при ТИА), так и через 12 мес (16,0 vs 14,6% соответственно).

Таким образом, результаты исследования указывают на необходимость проведения скрининга депрессии у всех пациентов, перенесших инсульт или ТИА. По мнению авторов, скрининг целесообразно осуществлять через 3 и 12 мес после события.

El Husseini N. et al. Stroke. 2012 г.

Умеренное употребление алкоголя связано с более низким риском инсульта

На сегодня доказано, что умеренное употребление алкоголя ассоциируется с более низким риском ишемической болезни сердца у мужчин и женщин. В то же время данные относительно влияния алкоголя на риск инсульта были неоднозначными.

Американские ученые проанализировали данные 83 578 женщин – участниц исследования NHS, у которых на момент включения отсутствовали кардиоваскулярные и онкологические заболевания. Женщин наблюдали с 1980 по 2006 год. За этот период был зарегистрирован 2171 случай инсульта, в том числе 1206 ишемических, 363 геморрагических и 602 – неизвестной этиологии.

Около 28% женщин алкоголь не употребляли, 35% употребляли очень низкое количество алкоголя (<4,9 г/сут; 1/2 бокала вина в день) и 37% пили умеренно (5-14,9 г/сут; от 0,5 до 1,5 бокала вина в день).

Статистический анализ показал, что низкое и умеренное употребление алкоголя значительно снижало суммарный риск инсульта по сравнению с таковым при отсутствии употребления алкоголя. После поправки на многочисленные сопутствующие факторы, включая курение, физическую активность, индекс массы тела, наличие в семейном и индивидуальном анамнезе заболеваний сердца, диабета и артериальной гипертензии, двустороннюю овариэктомию, постменопаузальный статус, гормональную терапию, высокий уровень холестерина, прием мультивитаминов и аспирина, уровень образования и семейный статус, относительный риск инсульта составил 0,83 для употребления алкоголя <5 г/сут, 0,79 для 5-14,9 г/сут, 0,87 для 15-29,9 г/сут и 1,06 для 30-45 г/сут. Полученные результаты были одинаковыми для ишемического и геморрагического инсульта.

Наблюдавшееся повышение риска инсульта у женщин, употреблявших алкоголь в больших количествах, не достигло статистической значимости, так как таких участниц в исследованной когорте было очень мало.

Наиболее вероятными механизмами, посредством которых алкоголь при употреблении в умеренных дозах снижает риск сосудистых событий, являются снижение свертываемости крови и повышение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, отмечают авторы. В то же время высокие дозы алкоголя повышают артериальное давление и способствуют фибрилляции предсердий.

В соответствии с текущими рекомендациями Американской ассоциации сердца женщинам, не отказывающимся от употребления алкоголя, для снижения риска сосудистых событий допускается ежедневный прием алкоголя в количестве до 1 бокала вина. В то же время женщинам, не употребляющим алкоголь, начинать его употребление с профилактической целью не рекомендуется.

Jimenez M. et al. Stroke. 2012 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**