

УДК 616.831-005-085.214+615.214

О.О. ХАУСТОВА, д. мед. н., професор
/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Нейропротекція як основний метод лікування невротичних порушень при цереброваскулярних захворюваннях

Резюме

У статті розглянуто сучасні аспекти діагностики та лікування цереброваскулярних захворювань з огляду на особливості нейропластичності головного мозку, а також перебігу хронічної ішемії мозку. Недостатність цереброваскулярного кровообігу супроводжуються вираженими когнітивними порушеннями, психічними розладами органічного характеру, емоційною лабільністю. Вказані порушення негативно впливають на соціальне та професійне життя пацієнта, аж до повної інвалідизації. Саме тому, зважаючи на патогенез розвитку психічних розладів при хронічній ішемії мозку, наголошується на необхідності застосування пептидних регуляторів центральної нервової системи, зокрема Кортексину. Клінічні дослідження та досвід лікарів доводять ефективність Кортексину у зменшенні когнітивних, психічних та емоційних порушень у хворих із хронічними цереброваскулярними захворюваннями.

Ключові слова: ішемія, когнітивні порушення, головний мозок

Компенсаторні процеси в межах адаптації організму людини на дію психічних і фізичних стресорів, що є найбільш вираженими у нервовій системі, відображають її пластичність (нейропластичність). Отже, нейропластичність можна інтерпретувати як здатність мозку адаптуватися до змін навколишнього середовища. Ця здатність здійснюється за допомогою функціональних і мікроструктурних змін у мозковій тканині, наприклад, зміни рівня нейротрансмітерів або утворення нових асоціативних зв'язків. Термін «нейропластичність» вперше був запропонований польським нейрофізіологом Єжи Конорські (Konorski J., 1948), який вказав на феномен синаптичного прунінга як постійного процесу руйнування і створення міжнейронних зв'язків. Потенціал нейропластичності найбільш високий у гіпокампі (в дорослому віці нові нейрони виявляються переважно у зубчастій звивині гіпокампа) і корі півкуль великого мозку (через наявність у ній різних в функціональному відношенні клітин і численних їх зв'язків). Водночас істотною є роль і інших відділів головного мозку – таламуса, стовбура, ретикулярної формації, лімбічної системи в цілому, а також гліальних структур.

Перспективи теорії нейропластичності надзвичайно великі як для людей, які страждають на тяжкі захворювання (в разі відновлення після ушкодження), так і для здорових людей, коли прояви нейропластичності пов'язані з розвитком мозку. Як видно з описаного вище, клінічне значення нейропластичності важко переоцінити. Фармакологічні препарати, реабілітаційні заходи, транскраніальна магнітна стимуляція головного мозку і навіть трансплантація клітин – можуть запускати механізми нейропластичності мозку, що призводять до структурно-функціональних змін і в підсумку – до якісних змін у життєдіяльності людини (яка перенесла інсульт, страждає на розсіяний склероз тощо).

Цереброваскулярні захворювання на сьогоднішній день є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини через їх широке поширення, високу смертність або інвалідність і значні матеріальні витрати на лікування і профілактику. Так, відомо, що в

світі лідером серед причин смерті є ішемічна хвороба серця (13,7%), а смертність від цереброваскулярних захворювань становить 9,5% від усієї кількості смертей.

Цереброваскулярні захворювання в Україні знаходяться на другому–третьому місцях за частотою виникнення, поширення серед населення, а також смертності в даному класі захворювань (Мищенко Т.С., 2008). За період 2000–2010 рр. кількість інсультів в Україні збільшилася в 1,6 разу, а всіх цереброваскулярних захворювань – з 3,4% до 4,5% (Зозуля І.С., 2011). Такі цифри говорять про те, що все ще зберігається проблема якісної профілактики серцево-судинних хвороб та існує необхідність подальшого вдосконалення лікувальних методів захворювань серця та судин.

В міжнародній класифікації хвороб цереброваскулярним хворобам відведено розділ І.60–І.69, в якому до гострих порушень мозкового кровообігу відносять: субарахноїдальний крововилив (І.60), внутрішньомозковий крововилив (І.61), інфаркт мозку (І.63), неуточнений інсульт (І.64). Інші цереброваскулярні хвороби (І.67) представляють собою церебральний атеросклероз (І.67.2), який є основою для розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, та гіпертензивна енцефалопатія (І.67.4), яка може мати перебіг за типом гострої енцефалопатії. Важливе місце в структурі судинних захворювань головного мозку займають саме хронічні порушення мозкового кровообігу (Мищенко Т.С., 2011).

Важливою особливістю перебігу цереброваскулярних захворювань є те, що вони супроводжуються когнітивними розладами, порушеннями в емоційній сфері та больовим синдромом, що значно погіршує якість життя пацієнтів. Зокрема у хворих похилого віку на перший план можуть виходити саме розлади психічного характеру. Так, за даними досліджень більшість психічних розладів мають суто органічне походження, тобто зумовлені органічним ураженням структур мозку. Крім цього, помічено, що чим старше пацієнт – тим імовірність виникнення у нього органічних ушкоджень центральної нервової системи та розвитку їх усклад-

нень вища. При цьому переважна більшість пацієнтів із цереброваскулярними розладами мають в анамнезі артеріальну гіпертензію. В цьому випадку у 80% хворих розвивається дисциркуляторна енцефалопатія, яка призводить до виникнення головного болю напруження (у 10% хворих), когнітивних розладів (30%) та поєднання когнітивних порушень із розладами емоційного стану. Цим визначається актуальність проблеми фармакологічної корекції порушень мозкового кровообігу, ретельного визначення низки засобів щодо попередження або лікування патології судин мозку, а також соматовегетативних, психопатологічних порушень і особистісних реакцій на цереброваскулярне захворювання.

Хронічна ішемія мозку як прояв порушення цереброваскулярного кровообігу

Внаслідок хронічної недостатності кровопостачання головного мозку або перенесених гострих судинних катастроф розвивається хронічна ішемія головного мозку, яка незалежно від етіології проявляється неврологічними, психічними порушеннями та нейропсихологічними розладами. Хронічна ішемія мозку в своєму розвитку проходить три стадії, які різняться за клінічними проявами та по-різному впливають на здатність людини до спілкування з оточуючими та самообслуговування. Так, на першій стадії захворювання пацієнт може відчувати такі симптоми: зниження працездатності, немотивоване відчуття втоми, погіршення пам'яті, головний біль, лабільність емоційного стану, порушення сну тощо. При об'єктивному огляді спостерігається мінімальна симптоматика, яка проявляється у треморі пальців витягнутих рук, млявість зінічних реакцій, асиметричність іннервації пар черепномозкових нервів. При цій першій стадії хворий зберігає здатність до самообслуговування і може списувати свій стан на перевтому, стрес, недосипання тощо. Друга стадія хронічної ішемії мозку характеризується тими самими симптомами, що і на першій стадії, однак їх інтенсивність значно посилюється. Характерним для цієї стадії також є зниження критики, що може призводити до неадекватної оцінки пацієнтом тяжкості свого стану. В об'єктивній клінічній картині відзначається поява патологічних рефлексів, порушення координації, значні розлади пам'яті, зниження інтелектуальних здібностей. Пацієнти можуть бути занадто збудливими, емоційними. Такі симптоми призводять до необхідності сторонньої допомоги хворому у звичайних побутових умовах, адже він може поступово втрачати здатність до самообслуговування. Найтяжчою є третя стадія хронічної ішемії мозку, яка проявляється посиленням проявів попередніх стадій, при цьому інтенсивність кожного з симптомів може бути різною, об'єктивно з'являються такі синдроми: псевдобульбарний, вестибуло-мозочковий, амнезія, аміостатичний, також виражені прояви синдрому судинної деменції. Такі синдроми є ознакою ураження окремих структур мозку, вони повністю інвалідизують пацієнта, оскільки присутні виражені когнітивні та неврологічні порушення і хворому постійно необхідна стороння допомога.

Окрім особливостей клінічної картини та об'єктивних ознак кожної стадії хронічної ішемії мозку, існує також три варіанта прогресування цього захворювання:

- швидкий темп – перехід від I до II стадії захворювання в строк до 2 років;
- середній темп – перехід від однієї стадії до іншої спостерігається протягом 2–5 років;
- повільний темп – зміна стадії від початкової до третьої відбувається більше, ніж за 5 років.

Таким чином, хронічна ішемія мозку, яка розвивається внаслідок гострих або хронічних порушень мозкового кровообігу, становить серйозну загрозу якісному життю пацієнта та може призводити до повної втрати працездатності. Це зумовлює необхідність профілактичного лікування хворих, які мають навіть мінімальні прояви хронічної ішемії мозку.

Діагностика хронічних цереброваскулярних захворювань

Діагностика порушень цереброваскулярного кровообігу може мати певні складнощі на перших стадіях хронічної ішемії мозку, оскільки симптоми не мають вираженої специфічності, пацієнт може не звертати на них увагу, а отже – не вважає за потрібне отримати консультацію лікаря. У такому випадку є загроза швидкого прогресування ішемічних порушень головного мозку, оскільки не проводиться адекватне профілактичне лікування. Необхідно звертати увагу лікарів на всебічне обстеження хворих, які перенесли гострі порушення кровообігу або мають його хронічний варіант перебігу, що включає в себе ретельний збір анамнезу з особливою увагою до симптомів, неврологічний огляд та застосування інструментальних та функціональних методів обстеження. На першому етапі огляду хворого з хронічним цереброваскулярним захворюванням інформація щодо діагнозу надходить з двох джерел: суб'єктивні скарги хворого та об'єктивні неврологічні порушення. Серед скарг хворого важливими є:

- зниження пам'яті та розумових здібностей;
- підвищена втомлюваність;
- зниження працездатності;
- емоційна лабільність;
- головний біль;
- запаморочення;
- порушення сну.

Досить часто хронічна ішемія мозку сприяє розвитку у хворих депресивних станів, вони можуть проявлятися у вигляді гніву, фрустрації, сльозливості, проявів агресії та інших важливих ознак. На це також треба звертати увагу, оскільки симптоми депресії можуть бути одним із проявів хронічних цереброваскулярних порушень.

До об'єктивних неврологічних розладів відносять прояви дисциркуляторної енцефалопатії, які можуть мати різний ступінь тяжкості, а саме:

- легкий або помірний когнітивний розлад (зниження пам'яті та інших когнітивних функцій без порушення професійної і соціальної діяльності);
- деменція (зниження когнітивних функцій з порушенням професійної та/або соціальної діяльності).

Кожен із цих суб'єктивних та об'єктивних симптомів може свідчити про наявність у хворого тієї або іншої стадії хронічної ішемії мозку, що потребує подальшого прискіпливого обстеження.

До специфічних методів діагностики цереброваскулярних захворювань відносять, в першу чергу, комп'ютерну томографію (КТ), адже вона здатна не лише виявити присутність порушень у структурі головного мозку та його судин, а й дозволити провести диференційну діагностику стадій захворювання.

При проведенні КТ-обстеження одним з основних ознак наявності порушення кровообігу головного мозку є лейкоареоз. Він представляє собою дифузні зміни білої речовини головного мозку. Варто зазначити, що зони лейкоареозу та поодинокі лакунарні інфаркти зустрічаються у здорових людей похилого віку (90% пацієнтів старших 60 років). Однак виражений лейкоареоз є проявом різноманітних уражень головного мозку – судинні та дегенератив-

ні захворювання головного мозку, нормотензивна гідроцефалія. За типом лейкоареозу у поєднанні з іншими КТ-ознаками можна визначити стадію хронічної ішемії мозку:

- I стадія – лейкоареоз розвивається за перивентрикулярним або пунктирним типом, який не зливається;
- II стадія – характеризується плямистим лейкоареозом, що частково зливається;
- III стадія – має місце лейкоареоз, який зливається.

Разом із типом лейкоареозу стадію хронічної ішемії мозку визначають також за такими КТ-ознаками: ширина лакун та їх кількість, кількість зональних інфарктів із визначенням їх площі та діаметра, наявність атрофії мозку. Отже, на сьогодні КТ є одним з основних важливих методів діагностики хронічних цереброваскулярних порушень та їх проявів.

Тактика лікаря при цереброваскулярних захворюваннях

За наявності у пацієнта хронічної цереброваскулярної патології лікар повинен спрямувати свої зусилля на попередження прогресування захворювання та максимальне покращення якості життя пацієнта, для цього необхідно здійснити такі кроки:

- проведення діагностичних процедур з метою виявлення когнітивних порушень, змін головного мозку та/або його судин;
- профілактика повторних гострих порушень мозкового кровообігу та інших серцево-судинних хвороб;
- забезпечення збереження у хворого достатньої розумової діяльності;
- лікування когнітивних розладів, емоційних порушень та болювих синдромів.

Всебічне обстеження хворого дозволить максимально швидко та ефективно за допомогою лікування покращити загальний стан хворого, підвищити якість життя.

Лікування включає в себе декілька ланок, які невід'ємно пов'язані між собою, тобто необхідно застосовувати комплексний підхід. Зокрема, ефективно застосовують лікарські засоби, які мають здатність покращувати мозковий кровообіг, та препарати, які впливають на метаболічні процеси головного мозку. Крім цього, застосовуються методи лікування з метою профілактики прогресування цереброваскулярних захворювань, а також проводиться тренування когнітивних функцій та лікування емоційних і поведінкових порушень, інших неврологічних розладів.

Проблема якісної нейропротекції є однією з найактуальніших тем для обговорення в колах лікарів всього світу. Концепція фармакотерапевтичної нейропротекції дозволяє виділити два основних напрями (Чекман І.С., 2014). Первинна нейропротекція спрямована на переривання швидких механізмів некротичної смерті клітин – реакцій глутамат-кальцієвого каскаду (антагоністи NMDA-та AMPA-рецепторів і блокатори кальцієвих каналів). Вторинна нейропротекція спрямована на зменшення вираженості віддалених наслідків ішемії – на блокаду протизапальних цитокінів, молекул клітинної адгезії, гальмування оксидативного стресу, нормалізацію нейрометаболічних процесів, інгібування апоптозу.

Кортексин – ефективна нейропротекція при цереброваскулярних порушеннях

Сучасна фармакологічна галузь має в своєму арсеналі ефективні лікарські засоби з нейропротекторними властивостями. За даними опитування неврологів України, в якому їх про-

сили назвати два препарати з нейропептидною активністю, яким вони довіряють та які застосовують у практиці, лікарі назвали церебролізин (35,82% опитуваних) та кортексин (32,84% опитуваних). Кортексин® – це пептидний регулятор центральної нервової системи, який представляє собою комплекс поліпептидних фракцій, виділених з кори головного мозку великої рогатої худоби та свиней віком не старше 12 місяців. Він чинить пряму та опосередковану нейротрофічну дію на клітини. Основними механізмами дії Кортексину вважають зміну роботи генів, які регулюють синтез власних нейротрофічних факторів (мозкового нейротрофічного фактора BDNF та фактора росту нервів NGF).

Кортексин має такі властивості:

- органотропність;
- тканинспецифічність;
- нейропротекторна дія;
- патогенетична та фізіологічна дія на розлади нервової системи;
- регуляторна дія;
- поліфункціональність;
- імуномодуюча дія;
- антиконвульсанта здатність.

Дослідники, які вивчали дію Кортексину на організм в цілому, зазначають, що окрім специфічного впливу на нервову систему, цей препарат також здатен чинити антистресорну дію, помірну анксиолітичну та антидепресивну дію. Крім цього, Кортексин сприяє зменшенню дози антидепресантів та знижує ризик виникнення їх побічних ефектів. Нейродинамічні процеси, які активує Кортексин, перебігають завдяки нормалізації ним обміну серотоніну.

Наразі існує багато клінічних досліджень, які доводять ефективність Кортексину при застосуванні в схемах лікування різних захворювань. Так, у 2010 році Уріх Є.О. зі співавторами клінічно довели, що Кортексин при призначенні хворим із дисциркуляторною енцефалопатією або транзиторними ішемічними атаками пацієнти відмічали швидке відновлення доброго самопочуття, координації, рухової активності, покращення пам'яті, емоційного стану та сну. Ці дані дозволяють рекомендувати Кортексин для застосування в схемах базисної терапії хворих на цереброваскулярні захворювання.

У 2011 році Танашян М.М. зі співавторами представили результати дослідження ефективності нейропротекції в терапії когнітивних порушень при хронічній ішемії мозку, в якому вивчалася дія Кортексину. За даними цього дослідження виявлено, що цей препарат:

- чинить універсальну нейроцитопротективну та ноотропну дію, що сприяє покращенню когнітивних функцій пацієнтів (мнестичні функції, функції уваги);
- здатен у більшості пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією зменшувати вираженість суб'єктивних симптомів: емоційної лабільності, тривоги, депресивних проявів, головного болю, запаморочення;
- чинить модулюючу дію на когнітивну діяльність шляхом зменшення енергетичних витрат головного мозку.

Отже, спектр показань до застосування Кортексину надзвичайно широкий, включаючи більшість цереброваскулярних захворювань, оскільки він ефективно бореться з усіма проявами хронічної ішемії мозку.

У 2011 році також було проведено дослідження (Кузнєцова С.М., 2011) впливу нейропептидів на функціональний стан мозку у пацієнтів з церебральною судинною патологією. Його результати

довели, що у хворих похилого віку курсове лікування Кортексином викликає активізацію рухової активності, пам'яті, покращує їх емоційний стан, що вірогідно зумовлено впливом препарату на кіркво-підкірквої структури мозку. Цим дослідженням також було визначено, що Кортексин підвищує функціональну активність фронтостріарних та таламокортикальних зв'язків, впливаючи на відновлення когнітивних функцій. Таким чином, ці результати ще раз підтверджують необхідність застосування Кортексину з метою лікування цереброваскулярних порушень.

Велике значення мають додаткові ефекти Кортексину щодо корекції синдрому хронічної втоми, посттравматичних стресових розладів та мігрені. Зокрема, відомо, що Кортексин зменшує прояви синдрому хронічної втоми, впливаючи на клітинний та гуморальний імунітет, коригуючи його дисфункцію. У випадку лікування мігрені Кортексин дає змогу зменшити інтенсивність, тривалість та частоту приступів мігрені і, відповідно, покращити якість життя. У пацієнтів із посттравматичними стресовими розладами застосування Кортексину сприяє покращенню концентрації уваги, пам'яті та психічного стану, а також посиленню активності і підвищенню емоційної стійкості. Крім цього, достовірно зменшуються вегето-вісцеральні, астено-тривожні та диссомнічні прояви.

Резюме

Нейропротекция как основной метод лечения невротических нарушений при цереброваскулярных заболеваниях

Е.А. Хаустова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

В статье рассмотрены современные аспекты диагностики и лечения цереброваскулярных заболеваний, учитывая особенности нейропластичности головного мозга, а также течения хронической ишемии мозга. Недостаточность цереброваскулярного кровообращения сопровождается выраженными когнитивными нарушениями, психическими расстройствами органического характера, эмоциональной лабильностью. Указанные нарушения отрицательно влияют на социальную и профессиональную жизнь пациента, вплоть до полной инвалидизации. Именно поэтому, обращая внимание на патогенез развития психических расстройств при хронической ишемии мозга, отмечается необходимость применения пептидных регуляторов центральной нервной системы, в частности Кортексина. Клинические исследования и опыт врачей доказывает эффективность Кортексина в уменьшении когнитивных, психических и эмоциональных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: ишемия, когнитивные нарушения, головной мозг

Висновки

Хронічна цереброваскулярна недостатність значно погіршує якість життя пацієнтів, оскільки призводить до виникнення виражених когнітивних дисфункцій, депресивних розладів, психічних порушень тощо. Зважаючи на спільний патогенез цих станів, доцільно застосовувати для лікування той препарат, який здатен впливати на кожну його ланку. Таким препаратом є Кортексин® – сучасний ноотропний, нейропротекторний, антиоксидатний та тканиноспецифічний препарат поліпептидного походження. Його властивості дають змогу безпечно та ефективно застосовувати у хворих з різними стадіями хронічної ішемії мозку внаслідок цереброваскулярних захворювань, а також при мігренях, посттравматичних стресових розладах та синдромі хронічної втоми.

Універсальність засобу, зручний спосіб дозування (10–20 мг на добу) та відсутність серйозних побічних ефектів дозволяє з успіхом використовувати Кортексин в практиці невролога та сімейного лікаря.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури знаходиться в редакції

Summary

Neuroprotection as the main treatment for neurotic disorders in cerebrovascular diseases

O.O. Khaustova

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

The article deals with modern aspects of diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases, taking into account the peculiarities of brain neuroplasticity, as well as of chronic brain ischemia. Insufficiency of cerebrovascular circulation accompanied by severe cognitive impairment, mental disorders of organic nature, emotional lability. These disturbances adversely affect the social and professional life of the patient, up to a full disability. Therefore, paying attention to the pathogenesis of psychiatric disorders in patients with chronic brain ischemia, there is need for a peptide regulators of the central nervous system, in particular Cortexin. Clinical studies and medical experience proves the effectiveness Cortexin in reducing cognitive, mental and emotional disorders in patients with chronic cerebrovascular disease.

Key words: ischemia, cognitive impairment, brain