

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: КАК ПОМОЧЬ МОЗГУ?

В рамках 17 Национального конгресса терапевтов с международным участием, который прошел в Москве с 12 по 14 октября 2022 г., состоялся сателлитный симпозиум компании «Векторфарм» – «Мозг: орган-мишень артериальной гипертензии. Минимизация негативного прогноза». На нем обсуждались вопросы ведения полиморбидных пациентов и возможности применяемой медикаментозной терапии.

ДУШЕВНАЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БОЛЬ



С первым докладом – «Ведение пациентов с хронической ишемией мозга с позиции доказательной медицины» – выступил врач-невролог, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России, д.м.н. **В.В. Захаров**.

В начале своего выступления эксперт назвал хроническую ишемию мозга (ХИМ) «душевной и профессиональной болью врачей-неврологов». Такое отношение можно объяснить тем, что это самый частый диагноз в неврологии. В МКБ-10 он «запрятан» в рубрику «Другие цереброваскулярные заболевания» и в ней входит в раздел «другие уточненные». В.В. Захаров обозначил место этого диагноза как «другие в квадрате». Очевидно, никто не предполагал, что эта болезнь станет «хедлайнером» в своем нозологическом классе. Но в России все обстоит именно так.

Статистика свидетельствует, что данный диагноз в нашей стране ставится чаще, чем все другие неврологические заболевания вместе взятые. Так, в 2017 г. ХИМ была выявлена в 5560 случаев на 100 тыс. населения, тогда как для остальных болезней нервной системы этот показатель составил лишь 4893/100 тыс¹. Налицо очевидная гипердиагностика, и ее причина – отсутствие четко сформулированных критериев ХИМ. В статье, опубликованной в конце 2021 г. в журнале «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика», авторы выдвигают тезис, что *главным критерием диагноза «хроническая ишемия мозга» должны служить когнитивные нарушения*².

Международные рекомендации ничего не говорят о патогенетической терапии этого заболевания, что связано с малым количеством рандомизированных исследований, изучающих возможности соответствующего лечения. Однако, такие исследования есть.

В частности, В.В. Захаров рассказал о результатах исследования МЕМО, которое было построено в соответствии со строгими международными критериями (стандарт GCP). В нем анализировалось применение препарата Мексидол при ХИМ с когнитивными нарушениями. Мексидол – нейроцитопротектор с выраженными антигипоксантами, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами. Он способствует нормализации клеточного энергосинтеза, который нарушается при гипоксии и ишемии, активно нейтрализует свободные радикалы. Мексидол также оказывает стабилизирующее действие на мембрану клеток, способствуя уменьшению перекисного окисления липидов.

*МЕМО – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное на базе 15 клинических центров в России и Узбекистане. В нем было рандомизировано 318 пациентов. Критерием включения в исследование было обязательное наличие сосудистых когнитивных нарушений по шкале МоСА, которые не достигали уровня деменции, а также наличие соответствующих сосудистых изменений на МРТ. Пациенты, наряду с базовым лечением, получали последовательную терапию лекарственными препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (по 500 мг/сут внутривенно в течение 14 дней, и далее по 1 таблетке 250 мг 3 раза/сут перорально на протяжении 2 мес) или аналогичное по внешнему виду плацебо*³.

Через 2,5 мес было отмечено достоверное отличие динамики по шкале МоСА в группе Мексидола (улучшение на 4,22 балла) по сравнению с плацебо (улучшение на 2,17 балла)³. Среднее значение разности между группами составило 2,05 балла. Если взглянуть на абсолютные показатели, то можно говорить о нормализации когнитивных функций в основной группе исследования. После лечения у участников, получавших Мексидол, средний балл по шкале МоСА составил 26,22 (пограничный балл между нормой и патологией – 26)³. Достоверное улучшение состояния пациентов отмечалось уже после окончания внутривен-

ных инфузий (на 14-й день исследования), которое нарастало к концу полного курса терапии. Также было выявлено, что терапия Мексидолом способствовала достоверному улучшению внимания, снижению выраженности астении и уровня тревоги у пациентов. В отношении риска возникновения нежелательных явлений статистически значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было³.

В результате был сделан вывод, что последовательное применение препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 может назначаться в повседневной практике пациентам с ХИМ в качестве патогенетической терапии когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений.

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ – ПАЦИЕНТ



Заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ВПО РМАНПО МЗ РФ, профессор, д.м.н. **О.Д. Остроумова** выступила с докладом «Междисциплинарный консилиум ведения пациента с артериальной гипертензией».

Она обратила внимание на то, что и в России, и за ее пределами существует определенная терминологическая путаница: сочетание у пациента нескольких заболеваний обозначают разными терминами. Так, за рубежом примерно три года назад было принято решение во всех случаях слово «multimorbidity» (мультиморбидность). Российские же эксперты в начале 2019 г. опубликовали клинические рекомендации, где четко прописали значения терминов «полиморбидность», «мультиморбидность» и «коморбидность»⁴.

Полиморбидность – наиболее широкое понятие: оно означает сосуществование у пациента двух и более заболеваний, причем не важно, связаны ли они патогенетически или нет. Слово «коморбидность» в свою очередь указывает на наличие между заболеваниями такой патогенетической связи. Таким образом, при сочетании артериальной гипертензии и сосудистых когнитивных нарушений можно уверенно использовать именно этот термин. Что же касается мультиморбидности, то здесь речь о ситуации, когда у пациента есть несколько хронических заболеваний различного генеза, но при этом не подразумевается наличие между ними каких-либо причинно-следственных отношений.

В уже упомянутых рекомендациях сформулированы главные признаки фармакотерапии у полиморбидных пациентов. Прежде всего для лечения множества патологий требуется по возможности использовать минимальное количество лекарств. Выбор того или иного препарата следует делать на основании цельноориентированного подхода с широким спектром влияния на общие механизмы патогенеза заболеваний. При необходимости сочетания лекарственных средств обязательно нужно учитывать их возможные взаимодействия и принимать во внимание результаты клинических исследований такой комбинированной терапии. В целом, эти принципы можно обозначить термином «пациент-ориентированный подход». Больной с наличием нескольких заболеваний нуждается в разработке индивидуального плана лечения. О.Д. Остроумова подчеркнула, что терапия полиморбидных пациентов в первую очередь должна быть ориентирована на немедикаментозные методы коррекции. Это необходимо для того, чтобы снизить фармакологическую нагрузку на организм.

Мексидол – препарат с мультимодальным действием, антигипоксанта, антиоксиданта и мембранопротектора. Он способен оказывать целый ряд терапевтических эффектов, включая улучшение когнитивные функции. При этом Мексидол обладает благоприятным профилем безопасности и совместим с препаратами базовой терапии.

О.Д. Остроумова особо подчеркнула, что ни в коем случае нельзя противопоставлять базовую терапию (которая обязательно должна быть) и использование дополнительных лечебных опций. Когда речь идет о лечении полиморбидных пациентов, задача улучшения качества жизни ставится в один ряд с влиянием на прогноз. А под качеством жизни понимают как функциональную, так и когнитивную сохранность больного.

О.Д. Остроумова напомнила об исследовании проф. Е.И. Чукановой, которое было выполнено раньше исследования МЕМО⁵. В нем приняли участие 60 пациентов с ХИМ. Помимо базовой терапии, они получали в первые 14 дней Мексидол 500 мг/сут. внутривенно, затем в течение 60 дней – Мексидол Форте 250 по 1 таблетке 3 раза/сут. Результаты показали, что у пациентов достоверно улучшились когнитивные функции по шкале MoCA на 3,3 балла. Хорошая динамика была отмечена в отношении памяти (+25%), внимания (+18%), зрительно-конструктивных навыков (+19%). Кроме того, у исследуемых пациентов улучшилось эмоциональное состояние, снизи-

лись тревога (-38%) и депрессия (-29%), было достигнуто статистически значимое улучшение по шкале астении (-32%).

При использовании данной терапии не было выявлено ее отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему. Более того, было зарегистрировано снижение общего холестерина на 9,7% от исходного уровня, а индекса атерогенности – на 6,5 %. И, что особенно важно, не было зафиксировано нежелательных лекарственных взаимодействий Мексидола с другими препаратами базисной терапии.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ – ЧТО ПЕРВИЧНО?



Старший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр неврологии», к.м.н. **А.А. Раскуржаев** представил доклад «Неврологические особенности пациента с артериальной гипертензией. На что следует обратить внимание».

А. А. Раскуржаев напомнил, что артериальная гипертензия – один из ведущих факторов риска инсульта. В то же время и регуляция артериального давления в значительной степени зависит от работы центральной нервной системы (ствола мозга, островковой доли)⁶.

К сожалению, при отсутствии адекватного лечения, нарастание хронических изменений в коре головного мозга может проходить как бессимптомно (накопление «немых» очагов ишемии), так и в виде клинически проявляющихся инсультов. Это приводит к замыканию порочного круга и усилению когнитивной дисфункции.

Давая определение когнитивных нарушений, эксперт обратил внимание на то, что это не просто какие-то низкие показатели соответствующих параметров, а их ухудшение по сравнению с исходным уровнем⁷.

В настоящее время выделяют умеренные и выраженные когнитивные нарушения. Последние, по сути, являются синонимом деменции. Замена термина произошла в связи с тем, что понятие «деменция» стало несколько стигматизированным как среди пациентов, так и врачей. «Красная черта» между умеренными и выраженными когнитивными нарушениями – наличие функциональной зависимости или независимости. Иными словами, умеренные когнитивные нарушения не лишают пациента независимости в повседневной жизни, тогда как выраженные – лишают.

Частота встречаемости когнитивных дисфункций довольно велика. В структуре деменций во всех возрастных группах преобладает болезнь Альцгеймера, на втором месте – сосудистая деменция. В большинстве возрастных категорий распространенность умеренных когнитивных расстройств почти в два раза выше по сравнению с деменцией⁸.

Одна из шкал, применяемых для диагностики когнитивных расстройств, – Монреальская шкала (MoCA). Она часто используется в неврологической практике и позволяет достаточно четко выявить различные параметры нарушений.

До сих пор ведется дискуссия о том, что первично при развитии когнитивных нарушений – нейродегенеративное звено или же сосудистая патология. Существует ряд исследований, подтвердивших, что классические факторы риска ХИМ также характерны и для дегенеративных заболеваний, в частности для болезни Альцгеймера. Общим для этих состояний является гипоперфузия тканей головного мозга и снижение его метаболизма⁹. Таким образом, можно сделать общий вывод, что изменение кровоснабжения головного мозга может привести к снижению когнитивных функций.

Если же говорить о патофизиологии процесса, то на уровне нейроваскулярной единицы модифицируемые факторы риска, генетические факторы и старение негативно влияют на ключевые функции, приводя к каскаду реакций, лежащих в основе когнитивных нарушений. *Мультимодальное воздействие на эти звенья на этапе умеренных когнитивных нарушений является адекватной и оправданной концепцией терапии.*

В связи с этим А.А. Раскуржаев упомянул Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) как лекарственное средство, обладающее плейотропным и мультимодальным действием. Препарат способен подавлять оксидативный стресс, уменьшать энергодефицит и гипоксию, снижать выраженность дисфункции эндотелия, влиять на механизмы ишемического инсульта¹⁰.

Докладчик подчеркнул, что именно умеренные когнитивные нарушения представляют потенциально наиболее привлекательную мишень для таргетной коррекции, поскольку даже их стабилизация способна значительно улучшить качество жизни пациентов (по сравнению с конверсией в деменцию).

В заключение А. А. Раскуржаев подчеркнул, что с расширением знаний о цереброваскулярной патологии закономерно увеличивается и количество патогенетических механизмов, на которые можно воздействовать

таргетно и персонализировано. При использовании препарата Мексидол есть возможность контролировать и корректировать несколько таких механизмов, что делает его важным звеном в лечении цереброваскулярных заболеваний.

Завершая симпозиум, проф. О.Д. Остроумова отметила, что в настоящее время возмож-

ности медицинских специалистов в коррекции когнитивных нарушений достаточно широки. Конечно, исследования в этой области будут продолжаться, поскольку в ней остается еще много «белых пятен». Но даже то, что известно сейчас, позволяет с уверенностью смотреть в будущее.

- ¹Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. с соавт. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы.
- ²Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. с соавт. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13(1): 4–12. <https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-4-12>.
- ³Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М. с соавт. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121(11): 7–16. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20211211117>.
- ⁴Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. с соавт. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1): 5–66. <https://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
- ⁵Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119(9): 39–45. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro201911909139>.
- ⁶Kelly D.M., Rothwell P.M. Blood pressure and the brain: The neurology of hypertension. Pract Neurol. 2020; 20(2): 100–108. <https://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2019-002269>.
- ⁷Клинические рекомендации. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Год утверждения: 2020. М.: Издательство Перо. 2021; 344 с.
- ⁸Jia L., Du Y., Chu L. et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: A cross-sectional study. Lancet Public Health. 2020; 5(12): e661–e671. [https://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30185-7](https://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30185-7).
- ⁹Solis E. Jr, Hascup K.N., Hascup E.R. Alzheimer's disease: The link between amyloid- β and neurovascular dysfunction. J Alzheimers Dis. 2020; 76(4): 1179–1198. <https://dx.doi.org/10.3233/JAD-200473>.
- ¹⁰Максимов М.Ю., Танашян М.М., Смирнова И.Н. Лечение ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115(4): 126–129. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro201511541126-129>.

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Оригинальный (референтный) препарат ¹	Высокая эффективность у пациентов с ЦВЗ*, доказанная в РКИ** ⁶⁻⁷
Мультиmodalность клинических эффектов ²⁻³ : • Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания) • Противотревожное действие • Вегетостабилизирующее действие	Высокий профиль безопасности, доказанный в РКИ** ⁶⁻⁷
Препарат выбора среди неврологов и терапевтов ⁴	Присутствие в Клинических рекомендациях и Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с ЦВЗ ⁸

МЕКСИДОЛ®. Опыт клинического применения более 25 лет⁵
*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹Исходный состав №14 «Об обращении лекарственных средств от 12.04.2010, письмо №7375-67/19-ИД/СМП/Минздрава России от 08.05.2018, письмо №6756-67/19-ИД/СМП/Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358-67/19-ИД/СМП/Минздрава России от 07.04.2020». Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® (референтный препарат) 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №000066-Р/Р-14-030020. Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® (референтный препарат) 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №000086-Р/Р-14-030102». Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012; 112:85-90. Фадин А.И., Заваров В.В., Травкин М.И., Чуканова Е.И., Мухоморова Е.Н., Шенгелидзе Г.А., Остроумова О.Д. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121(11):7-16. *Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro20211211117>, <https://rnmot.ru> и <https://ministry.gov.ru> и <https://ministry.gov.ru/ministry/61229/infоба-9193/infoba-8830-standarty-sposilzobovallno-mediainskoj-pomoshhi-na-datu-obrascheniya-07.06.2022>.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «ВекторФарм», 105644, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел.: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибутор лекарственных препаратов
ООО ИПК «ФАРМАСОФТ»
ИПК «ФАРМАСОФТ»

РЕКЛАМА