

Аффективные нарушения у пациентов с церебральной микроангиопатией в период пандемии COVID-19

Профессор О.В. Воробьева

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Самым частым и наименее изученным типом цереброваскулярной патологии является церебральная микроангиопатия (ЦМА). Пациенты, имеющие сосудистые факторы риска (артериальную гипертензию, сахарный диабет, ожирение и др.), более уязвимы перед вирусом SARS-CoV-2, поскольку сопутствующие им эндотелиальная дисфункция и срыв антиоксидантной защиты повышают вероятность заражения и способствуют более тяжелому течению болезни. На исходы COVID-19, в частности, влияет уровень перфузии головного мозга, поэтому замедление прогрессирования сосудистой патологии мозга — одна из важнейших защитных мер. В то же время даже перенесенный в легкой форме COVID-19 может ухудшить перфузию головного мозга и усугубить аффективные и когнитивные симптомы. У лиц с «молчащей» формой ЦМА инфекция SARS-CoV-2 может способствовать клинической манифестации симптомов. В статье описаны этиопатогенетические аспекты ЦМА, подробно охарактеризованы аффективные нарушения, ассоциированные с ЦМА, отмечены проблемы, с которыми столкнулись пациенты, имеющие подобные нарушения, в условиях пандемии COVID-19. Рассмотрены подходы к комплексной терапии аффективных нарушений у пациентов с ЦМА в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия, аффективные нарушения, когнитивные нарушения, эндотелиальная дисфункция, COVID-19.

Для цитирования: Воробьева О.В. Аффективные нарушения у пациентов с церебральной микроангиопатией в период пандемии COVID-19. РМЖ. 2021;5:35–41.

ABSTRACT

Affective disorders in patients with cerebral microangiopathy during the COVID-19 pandemic

O.V. Vorobieva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

The most common and least studied type of cerebrovascular pathology is cerebral microangiopathy (CMA). Patients with vascular risk factors (hypertension, diabetes, obesity, etc.) are more vulnerable to the SARS-CoV-2 virus since the concomitant endothelial dysfunction and antioxidant protection break-down increase the probability of infection and contribute to a more severe disease course. COVID-19 outcomes, in particular, are affected by the cerebral perfusion level. Thus, slowing the progression of cerebrovascular pathology is one of the most important protective measures. At the same time, even a mild COVID-19 course can worsen cerebral perfusion and exacerbate affective and cognitive symptoms. In patients with a silent form of CMA, SARS-CoV-2 infection may contribute to the clinical manifestation of symptoms. The article describes the etiopathogenetic CMA aspects and the affective disorders associated with CMA. It also notes the problems faced by patients with such disorders in the context of the COVID-19 pandemic. Methods for the complex therapy of affective disorders in patients with CMA during the COVID-19 pandemic are considered.

Keywords: cerebral microangiopathy, affective disorders, cognitive disorders, endothelial dysfunction, COVID-19.

For citation: Vorobieva O.V. Affective disorders in patients with cerebral microangiopathy during the COVID-19 pandemic. RMJ. 2021;5:35–41.

ВВЕДЕНИЕ

Лавинообразное нарастание количества исследовательских работ, посвященных цереброваскулярной патологии, отражает медицинскую актуальность, а также социальную и экономическую значимость этой проблемы. Самым частым и, к сожалению, наименее изученным типом цереброваскулярной патологии является церебральная микроангиопатия (ЦМА). У подавляющего числа пожилых людей в возрасте 60–90 лет имеются признаки сосудистого поражения головного мозга (лакунарные инфаркты, гиперинтенсивность белого вещества и церебральные микрокровоизлияния), выявляемые ме-

тодом магнитно-резонансной томографии (МРТ). Заболевание мелких сосудов может быть связано с различными патологическими процессами, которые повреждают концевые малые артерии, артериолы, вены и капилляры головного мозга. Среди этиологических факторов, приводящих к старению мелких церебральных сосудов, возраст, гипертоническая болезнь и сахарный диабет занимают лидирующее место. Как правило, процесс при этих заболеваниях носит системный характер, и в первую очередь при этом страдают органы, которые нуждаются в высокой перфузии, — мозг, почки и сетчатка. О многоорганной вовлеченности в микроангиопатический процесс свидетель-

ствуют недавние сообщения о том, что сосудистая нейродегенерация сетчатки может прогнозировать когнитивные нарушения [1], а также связана с повышенным риском почечной недостаточности [2].

В настоящее время человечество переживает пандемию COVID-19. Пациенты, имеющие сосудистые факторы риска (артериальную гипертензию, сахарный диабет, ожирение и др.), оказались наиболее уязвимыми перед вирусом SARS-CoV-2, нарушающим работу ренин-ангиотензиновой системы. Именно у больных с сосудистыми факторами риска COVID-19 протекает в наиболее тяжелой форме, в отдельных случаях приводя к летальному исходу. Пациенты с ЦМА находятся в зоне риска как по заболеваемости, так и по последствиям COVID-19. На исходы COVID-19 влияют многие факторы, в т. ч. и уровень перфузии мозга у больных с ЦМА. Поэтому замедление прогрессирования сосудистой патологии мозга — одна из важнейших защитных мер, которой должен уделять внимание клиницист. Безусловно, наиболее успешное лечение связано с ранней диагностикой болезни мелких церебральных сосудов, и важно не пропустить момент перехода «молчащей» формы ЦМА в клинически выраженный синдром.

Развитие и становление технологий визуализации дали значительный толчок для изучения сосудистого старения и последствий этого процесса для мозга. МРТ-исследования в сочетании с измерением мозгового кровотока и метаболизма методом позитронно-эмиссионной томографии позволяют по-новому взглянуть на связь когнитивных нарушений с прогрессированием структурных маркеров заболевания мелких сосудов головного мозга, включая поражения белого вещества и лакунарные инфаркты [3]. Накапливается все больше фактов, свидетельствующих о связи между аффективными нарушениями в позднем возрасте и ЦМА. Изменения белого вещества головного мозга связаны с более высоким риском депрессии у пожилых людей и могут быть основной причиной аффективных симптомов, возникших впервые в жизни в позднем возрасте. Именно психические нарушения вызывают наибольшие диагностические сложности, поскольку часто и пациенты, и их близкие, и врачи рассматривают эти симптомы как характерологические проявления. Бьютет мнение, что возраст усиливает негативные черты характера, и старческое брюзжание никого не удивляет и не рассматривается как болезненное состояние. В то же время ранняя диагностика аффективных нарушений крайне важна, поскольку именно тревожные и депрессивные симптомы могут быть первыми клиническими проявлениями ЦМА, и эти симптомы чрезвычайно негативно влияют на качество жизни [4]. Даже отдельные аффективные симптомы при отсутствии клинического диагноза депрессии у пожилых людей связаны с повышенным (в 1,5–2 раза) риском наступления смерти [5].

АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЦМА

Согласно гипотезе сосудистой депрессии заболевание мелких сосудов головного мозга может вызывать или усугублять депрессию у пожилых людей. Гипотетически аффективные симптомы возникают из-за изменений лобных и лимбических структур мозга или их проводящих путей, участвующих в регуляции настроения [6]. Метаанализ 2014 г., в который вошли 19 исследований и 6274 участника, показал тесную связь между степенью поражения белого вещества, косвенным признаком болезни мелких сосу-

дов головного мозга, и депрессией. В дальнейшем это было подтверждено более обширным метаанализом [7]. Множественные маркеры микрососудистой дисфункции, включая маркеры эндотелиальной дисфункции и маркеры поражения мелких сосудов головного мозга, также тесно связаны со степенью тяжести депрессивного расстройства. Важными аргументами в пользу наличия связи депрессии с ЦМА являются следующие факты:

- ♦ симптомы депрессии впервые появляются в позднем возрасте (после 55–60 лет);
- ♦ в анамнезе нет указаний на депрессивные эпизоды;
- ♦ нет семейного анамнеза депрессии;
- ♦ течение депрессии характеризуется высокой частотой рецидивов и резистентностью к антидепрессантам.

На связь дебюта аффективных симптомов с началом старения сосудов указывал еще в 1990-е годы G.S. Alexopoulos, автор концепции сосудистой депрессии.

Не существует критериев диагностики депрессивного расстройства, специфичных для пожилых людей. Однако согласно практическим наблюдениям, подтвержденным исследованиями, клинические признаки депрессии у людей с ЦМА могут отличаться от тех, которые наблюдаются в раннем и среднем возрасте. В настоящее время общепризнано, что клиническая картина депрессии, связанной с ЦМА, имеет свои отличительные черты, которые важно знать клиницисту для ранней диагностики этого состояния:

- пожилые пациенты жалуются на грусть и печальное настроение значительно реже, чем молодые;
- при активном опросе можно выявить астению, снижение мотивации;
- замедляются психомоторные функции, появляются безынициативность и апатия;
- превалируют ипохондрические и соматические жалобы (упорные необъяснимые боли, головокружение, шум в ушах, кишечные спазмы, запоры и др.);
- тревога часто доминирует в дебюте клинической картины и перекрывает симптомы депрессии;
- усугубляются патологические личностные черты;
- диссомния обычно расценивается как ведущая жалоба;
- снижается скорость обработки информации;
- субъективно низко оценивается память;
- функциональная активность снижается несоразмерно с объективной тяжестью состояния.

Для некоторых пожилых людей, страдающих депрессией, печальное настроение не является основным симптомом. У них могут быть другие, менее очевидные симптомы депрессии: плаксивость, чувство безнадежности, никчемности или беспомощности, — о которых часто они не желают говорить. Пожилые люди, находящиеся в депрессивном состоянии, жалуются на усталость, плохой сон, они бывают сварливыми и раздражительными. Поскольку инсомния закономерно чаще возникает в пожилом возрасте, она может ускользнуть от внимания врача, который с готовностью рассматривает это нарушение как возрастной признак. Нарушение сна может проявляться по-разному: у одних людей сон фрагментированный, с ранними пробуждениями, у других, напротив, развивается гиперсомния. Часто окружающие замечают, что человек перестает заниматься и интересоваться некогда приятными для него делами. У таких пациентов наблюдаются характерные признаки: замешательство в ситуации, требующей бы-

строй реакции, затруднения с удержанием внимания и принятием решений — все это говорит о недостаточности когнитивных функций. Сами больные и их родственники часто воспринимают эти депрессивные симптомы как нарушение когнитивных функций (в первую очередь памяти). Наблюдательный доктор может отметить двигательную заторможенность и/или замедленную речь. Наконец, депрессия может влиять на аппетит и приводить к увеличению или потере веса.

В отличие от психических симптомов депрессии, соматические симптомы, такие как неопределенные и трудно локализуемые боли, головная боль, головокружение, шум в ушах, расстройство пищеварения, запор, становятся основным поводом для обращения к врачу. И часто боли, желудочно-кишечный дистресс, усталость, потерю аппетита и нарушения сна пациенты и их доктора связывают с соматическими заболеваниями. Это приводит к необоснованным обследованиям. Стремление скрыть жалобы при когнитивных нарушениях, затруднения в выражении эмоций, склонность к их соматизации существенно затрудняют диагностику депрессии [8].

Для оценки аффективных нарушений при ЦМА клиницисту важно правильно построить беседу с пациентом. О психических проявлениях депрессии следует не спрашивать напрямую, а судить о них через реакции на внешние события. Пациенты охотно обсуждают соматические симптомы, например утомляемость.

Характерно, что пациент испытывает усталость не после физической или умственной нагрузки, а постоянно и из-за усталости не пытается выполнить даже минимальную физическую работу. Важно выяснить, насколько тот или другой соматический симптом влияет на активность и настроение пациента. Правильно структурированный опрос и объективный осмотр позволяют увидеть несоответствие между крайне низкой физической и ментальной активностью и объективным состоянием здоровья.

Дополнительные факторы риска. Пожилой возраст вместе с большим жизненным опытом может стать преимуществом в борьбе со стрессовыми факторами. Но, с другой стороны, с возрастом потери возрастают, происходят неизбежные разрывы в социальном общении. Как свидетельствуют исследования, наивысший риск развития депрессии связан с потерей значимого лица (обычно — супруга). Следующим по стрессогенности фактором является хроническое заболевание [9]. Например, антигипертензивные и кортикостероидные препараты, которые влияют на регуляцию обмена катехоламинов, могут вызывать депрессию. Увеличение числа соматических болезней и, соответственно, увеличенное употребление лекарств в пожилом возрасте повышают риск депрессии.

Пандемия 2020 г. стала уникальным фактором стресса, затронувшего все мировое сообщество. Особенно сильно COVID-19 повлиял на жизнь пожилых людей с аффективными нарушениями. На пожилых людях сильнее отражаются неблагоприятные эффекты пандемии: подверженность более серьезным осложнениям, более высокой смертности, повышенное беспокойство из-за изменения повседневного распорядка дня и ограничения доступа к медицинской помощи, из-за необходимости обращаться к таким технологиям, как телемедицина, наконец, из-за опасения, что в изоляции обострятся имеющиеся болезни. Это заставляет пожилых людей чувствовать себя еще более одинокими и оторванными от жизни. Кроме того, многие пожилые

люди не имеют необходимых ресурсов для противодействия стрессу, связанному с COVID-19. Они ограничены в возможностях заниматься физическими упражнениями или интеллектуальным трудом. Прошлые эпидемии показали, что долгосрочные стрессоры могут усилить тревожные и депрессивные симптомы. Например, во время вспышки атипичной пневмонии в 2003 г. количество самоубийств среди пожилых людей резко возросло [10]. Кроме того, ранее проведенные исследования показали, что социальная изоляция увеличивает риск сердечно-сосудистых, аутоиммунных, нейродегенеративных заболеваний [11]. По данным первых исследований, в период пандемии свыше трети (37,1%) пожилых людей испытали депрессию и тревогу [12], а эмоциональная реакция у людей старше 60 лет была более очевидной, чем в других возрастных группах [13].

КОГНИТИВНЫЕ И МОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ ЦМА

Когнитивные нарушения, связанные с депрессией, частично перекрываются когнитивными нарушениями, развивающимися вследствие сосудистого процесса. В основном депрессия влияет на скорость мыслительных процессов, что приводит к нарушению исполнительных функций, рабочей памяти, беглости речи. Даже без специального обследования можно заметить нарушение концентрации внимания, снижение кратковременной памяти и ухудшение процесса припоминания [14]. Обычно пациенты с ЦМА испытывают трудности с одновременным выполнением нескольких задач, и им требуются повторяющиеся инструкции, поскольку они легко отвлекаются. Из-за снижения концентрации внимания и рабочей памяти становится трудно приобретать новые навыки или составлять план действий, следовать ему, контролировать процесс, корректировать план и достигать поставленных целей. Для оценки сосудистых когнитивных нарушений не рекомендуется использовать тест MMSE, поскольку он нечувствителен относительно исполнительных функций. Лучше использовать Монреальскую шкалу (MoCa), которая позволяет оценивать внимание и исполнительные когнитивные функции. По мере прогрессирования заболевания когнитивный дефицит усугубляется, а интенсивность аффективных нарушений снижается.

У пациентов с ЦМА могут наблюдаться легкие нарушения походки и равновесия, что увеличивает риск падений и переломов. Клиницисту необходимо помнить, что заболевания мелких сосудов головного мозга занимают первое место среди сосудистых причин ухудшения походки. Нормальный контроль походки включает в себя как двигательную систему, так и систему контроля когнитивных функций. Ходьба, т. е. планирование и выполнение движений, контроль позы, координация движений, обеспечивается ограниченными когнитивными ресурсами. Несмотря на то, что дисбазия — второй по значимости симптом ЦМА после когнитивных и аффективных нарушений, она часто игнорируется из-за незаметного начала и медленного прогрессирования. Походка становится неуверенной, утрачивает грацию. Часто предъявляемая жалоба на головокружение частично обусловлена ощущением неустойчивости, которое пациент неверно интерпретирует. Накапливается все больше доказательств связи потери целостности белого вещества головного мозга с замедлением походки и уменьшением длины шага. Для верификации сосудистой приро-

ды аффективных и когнитивных нарушений большое значение имеют результаты нейровизуализации. В соответствии с современными требованиями диагноз сосудистых когнитивных нарушений не является правомерным без нейровизуализационного подтверждения.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦМА

Под ЦМА понимают синдром, объединяющий клинические и морфологические (нейровизуализационные) признаки, обусловленные поражением мелких церебральных сосудов (микрососудистым фиброзом, стенозом и окклюзией) и повреждением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Очевидно, что патология этих сосудов крайне гетерогенна. Однако над всеми этиологическими причинами с большим отрывом доминирует возраст-зависимый атеросклероз, ассоциированный с другими сосудистыми факторами риска церебральной ишемии. Ведущим, но не облигатным фактором развития ЦМА является артериальная гипертензия. Например, диффузное поражение белого вещества головного мозга и клинические симптомы ЦМА могут наблюдаться и у нормотоников [15]. Сахарный диабет и ассоциированные с ним метаболические нарушения — еще один важный фактор поражения микрососудистого русла, включая микрососуды головного мозга. Старение, гипергомоцистеинемия, постменопауза, курение, дислипидемия также могут инициировать ЦМА.

Универсальным инициальным механизмом повреждения мелких сосудов является эндотелиальная дисфункция, приводящая к потере артериальной эластичности, что, в свою очередь, признано предиктором прогрессирующего поражения головного мозга. Эндотелий является барьером между циркулирующей кровью и стенкой сосуда. Здоровые эндотелиальные клетки ограничивают агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов, контролируют проницаемость сосудов и регулируют тонус сосудов, что очень важно для обеспечения соответствия кровотока метаболическим потребностям. С возрастом и при наличии хронической гипертензии снижается способность ауторегуляции церебрального кровотока в ответ на колебания артериального давления, что вместе с более высокой жесткостью стенок сосудов приводит к увеличению скорости кровотока в церебральных артериолах. Эти гемодинамические изменения могут привести к повреждению церебрального эндотелия и изменению его проницаемости, что впоследствии становится причиной поражения паренхимы головного мозга. При повреждении эндотелия и нарушении его функции ускоряется каскад реакций, ведущий к атерогенезу. Фундаментальным признаком дисфункции эндотелия является нарушение биодоступности оксида азота (NO) и соответствующее уменьшение сосудистой дилатации в ответ на эндотелиальные раздражители. Основное последствие нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации — это увеличение периферического сопротивления. Кроме того, повышенное высвобождение O_2 , разрушая радикал NO, нейтрализует его сосудорасширяющую способность. Помимо расширения сосудов, NO может нарушать агрегацию тромбоцитов, а также оказывать прямое противовоспалительное действие, увеличивая выработку интерлейкинов. Дисфункциональный эндотелий становится более проницаемым для липопротеинов и провоцирует протромботические изменения. Повышение уровня лейкоцитов и молекул эндотелиальной адгезии может приве-

сти к разрушению ГЭБ. Пролонгирование этих процессов влечет за собой нарушение функционирования мембран нервных клеток и их аксонов. Нейронные мембраны отличаются высоким метаболизмом, обусловленным ферментной активностью встроенных в них энзимных комплексов, которые обеспечивают функционирование рецепторов. Снижение метаболизма фосфолипидов мембран в условиях ухудшения перфузии — ключевой момент для формирования «порочных кругов» и развития целого каскада патофизиологических реакций, в первую очередь эксайтотоксического каскада и запуска механизмов программируемой гибели клеток (апоптоза). Наше собственное исследование показало позитивную связь между выраженностью аффективных нарушений и уровнем воспалительных маркеров эндотелиальной дисфункции [16].

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И COVID-19

Обзорные исследования показали, что пациенты с сосудистыми факторами риска более уязвимы перед SARS-CoV-2, поскольку сопутствующая им эндотелиальная дисфункция и срыв антиоксидантной защиты повышают вероятность заражения и способствуют более тяжелому течению заболевания [17]. В COVID-19 могут быть вовлечены различные механизмы цереброваскулярных нарушений, основным из которых является эндотелиальная дисфункция. Белковое моделирование, осуществленное на основе расшифрованного генома вируса, показало, что рецепторсвязывающий S-белок вируса имеет высокую аффинность к белку человека — ангиотензинпревращающему ферменту 2 (ACE2) и использует его как точку входа в клетку. В свете тканевой тропности SARS-CoV-2 к клеткам, экспрессирующим ACE2, второй после легочной ткани важной мишенью для вируса является эндотелий сосудов [18]. Действительно, ACE2 обильно экспрессируется на эндотелиальных клетках как малых, так и крупных артерий и вен [19]. Активность ACE2 подавляется после вторжения SARS-CoV-2 в клетки. Это может привести к беспрепятственной активации ренин-ангиотензиновой системы, следствием чего являются провоспалительное и протромботическое состояние при COVID-19, а также повреждение эндотелия. Не случайно, что NO и ангиотензин II — два медиатора сосудистого тонуса, экспериментально связанные с фибриноидным некрозом. В свете потенциальной связи COVID-19 с повреждением эндотелия кажется правдоподобным, что пациенты с уже существующей эндотелиальной дисфункцией подвержены более тяжелому течению заболевания, учитывая решающую роль эндотелиальных клеток в поддержании гомеостаза сосудов и перфузии органов. Но даже перенесенный в легкой форме COVID-19 может ухудшить перфузию головного мозга и усугубить аффективные и когнитивные симптомы. У лиц с «молчащей» формой ЦМА инфекция SARS-CoV-2 может способствовать клинической манифестации симптомов.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЦМА

Появляется все больше доказательств того, что ЦМА — более динамичный процесс, чем считалось первоначально. Повреждения прогрессируют с течением времени, а долгосрочные результаты повреждающего влияния на головной мозг очень различны, что открывает широкие возможности целевой терапии. На ранних этапах ЦМА лечение проводится с учетом факторов риска и имеет целью пре-

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

реклама

Комбинация разработана
совместно с академиком
Яхно Н.Н.

РХ. ЛП-001935



▶ Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам

**Усиленный ноотроп
в удобной форме выпуска
делимой таблетки 10/800**

РХ. ЛСР-004850/10



Новая
экономичная упаковка
капсулы 400 мг № 56

▶ Холитилин®

Холина альфосцерат

**Препарат выбора для лечения
выраженных возрастных
нарушений деятельности мозга**

РХ. ЛСР-008177/10



▶ МексигВ 6®

*Этилметилгидроксиперидина
сукцинат + витамин В6 + Mg^{1,2}*

**Уникальная комбинация для
повышения устойчивости
головного мозга к гипоксии**

С полной инструкцией по препаратам можно ознакомиться на сайте canonpharma.ru в разделе неврология
1 Громова О.А. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42-49
2 Камчатнов П.Р. и соавт. Больной с хронической цереброваскулярной патологией на амбулаторном приеме, Поликлиника 2/2018.

Доступны в аптеках и на интернет-площадках

здравсити  СБЕР ЕАПТЕКА apteka.ru

 **КАНОНФАРМА**
продакшн
www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»
141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

дотвратить или значительно замедлить прогрессирование заболевания, в т. ч. развитие острых состояний. Основные стратегии лечения включают:

- ♦ нормализацию артериального давления (АД), углеводного и липидного обмена при его нарушении;
- ♦ борьбу с курением, ожирением и гиподинамией;
- ♦ ограничение употребления алкоголя, соли, животных жиров.

Для реализации этих мер в первую очередь следует мотивировать пациента к соблюдению правильной диеты, богатой антиоксидантами, расширению физической активности. У лиц, предпочитающих так называемую средиземноморскую диету, реже встречаются когнитивные нарушения [20]. Многочисленные исследования демонстрируют пользу снижения АД (в первую очередь в отношении лакунарных инсультов) до целевого уровня систолического АД менее 130 мм рт. ст. [21]. В настоящее время пересматривается взгляд на роль статинов. Если ранее считалось, что статины необходимы прежде всего для снижения уровня липопротеинов низкой плотности, то теперь мы располагаем убедительными доказательствами их кардиоваскулярной протекции. Статины улучшают вазомоторный резерв и функцию эндотелия благодаря ингибированию продукции васкулярного супероксида [22] и улучшению биодоступности NO. Таким образом, антиоксидантные свойства статинов начинают рассматриваться как самостоятельное терапевтическое средство для больных ЦМА.

Большинство методов лечения COVID-19, которые активно исследуются, сосредоточены на подавлении репликации вируса и чрезмерного иммунного ответа. Однако в свете вышесказанного активное лечение эндотелиальной дисфункции является многообещающим подходом для защиты уязвимых пациентов и улучшения исходов при COVID-19. Такая защита предполагает комбинированное лечение, включающее антиоксиданты, ноотропы, сосудистые препараты. Мультиадресным действием в отношении редуциции аффективных симптомов и улучшения когнитивного статуса обладает препарат МексиВ 6[®], содержащий в составе этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) (125 мг), витамин В₆ в виде пиридоксина гидрохлорида (10 мг) и органическую соль магния с высокой биодоступностью в виде лактата дигидрата (315,9 мг) в качестве дополнительного компонента. Систематический анализ синергичных взаимодействий МексиВ 6[®] показал, что основными аспектами такого синергизма являются: защита нейронов от повреждения за счет противодействия эксайтотоксичности клеток и обезвреживания избытка гомоцистеина; улучшение когнитивных функций, нейромышечной передачи; уменьшение тревоги за счет активации рецепторов ацетилхолина, ГАМК и дофамина; нормализация метаболизма липидов и глюкозы благодаря снижению гипергликемии и улучшению переработки жиров [23]. ЭМГПС повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих стрессовых факторов, что важно в период длительного стресса, вызванного пандемией. МексиВ 6[®] может быть особенно полезен для лечения пациентов с ЦМА, имеющих аффективные симптомы с астеническим компонентом.

Одними из кандидатов, осуществляющих целевое воздействие на эндотелий и клеточные мембраны, являются ноотропные препараты. Винпопропил[®] представляет собой комбинацию двух компонентов в фиксированных дозах. Винпопропил[®] 10/800 таблетки содержит винпоцетина

10 мг и пирацетам 800 мг. Среди ноотропных препаратов пирацетам до настоящего времени сохраняет свое лидерство, в немалой степени благодаря уникальности механизма действия. К настоящему времени накоплено много свидетельств того, что эффект пирацетама обусловлен его взаимодействием с клеточными мембранами. Исследования с использованием синтетических мембран показали, что пирацетам связывается с полярной головкой фосфолипидных мембран, возможно, изменяя таким образом форму фосфолипидной мембраны, индуцируя преобразование липидной молекулы. Было показано, что мембранная текучесть понижается с возрастом, а пирацетам может восстанавливать этот процесс.

С другой стороны, эффекты пирацетама, безусловно, реализуются через влияние на нейротрансмиттерные системы. Пирацетам взаимодействует с холинергической, серотониновой, дофаминовой и глутаматной системами, хотя и не демонстрирует агонизма или антагонизма по отношению к специфическим рецепторам. Его основное действие проявляется на постсинаптическом уровне за счет повышения рецепторной плотности. Например, показано, что плотность холинергических рецепторов снижается с возрастом. Позитивные эффекты Винпопропила в отношении когнитивных функций отчасти могут быть результатом влияния на плотность холинергических рецепторов. Под влиянием пирацетама нормализовался холинергический дефицит, связанный со старением [24]. Свойство Винпопропила увеличивать мозговой кровоток обусловлено тем, что он снижает резистентность сосудов головного мозга без существенного изменения показателей системного кровообращения. Препарат не вызывает эффекта обкрадывания и усиливает кровоснабжение прежде всего в ишемизированных участках головного мозга. Благодаря комбинированному составу Винпопропил[®] оказывает комплексное патогенетическое влияние на факторы развития эндотелиальной дисфункции. Его действие проявляется в снижении вязкости крови и снижении резистентности сосудов головного мозга, в улучшении энергетического обмена клеток мозга посредством стимуляции активности митохондрий, что способствует улучшению памяти и других когнитивных функций. Благодаря своим эффектам препарат может рассматриваться как потенциальное средство защиты больных с ЦМА от инфекции SARS-CoV-2. Больным с ЦМА может назначаться комбинированная терапия по следующей схеме: Винпопропил[®] по 1 таблетке 3 р/сут и МексиВ 6[®] по 1 таблетке 3 р/сут с целью усиления воздействия на нейроваскулярную единицу.

Среди препаратов с доказанным нейротрофическим и нейропротективным действием в лечении умеренных когнитивных нарушений также широко используется холина альфосцерат (Холитилин[®]). Попадая в ткань головного мозга, холина альфосцерат становится донатором холина — предшественника ацетилхолина, важнейшего для когнитивных функций нейромедиатора, и глицерофосфата — предшественника фосфатидилхолина, необходимого компонента нейрональной мембраны [25]. Кроме того, препарат оказывает дозозависимое холиномиметическое действие, стимулируя выделение ацетилхолина из пресинаптической щели и устраняя ацетилхолинергический дефицит в головном мозге [25]. Холитилин[®] показан пациентам с когнитивными нарушениями, в т. ч. после перенесенного COVID-19. Лечение по возможности следует начинать с парентерального введения препарата (по

1000 мг/сут внутримышечно или внутривенно) в течение 2–3 нед. с последующим переходом на пероральный прием по 1200–1600 мг/сут, курсами до 6 мес. Холитилин® часто используют совместно с другими вазоактивными и нейрометаболическими препаратами [26].

При выраженных аффективных нарушениях может потребоваться назначение психотропной терапии. Препаратами первого выбора для лечения депрессии у пожилых лиц являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Они характеризуются наиболее благоприятным спектром переносимости, легко дозируются и, что крайне важно, не влияют на эффективность гипотензивной терапии. В группу СИОЗС входят пять препаратов: флуоксетин, пароксетин, эсциталопрам, сертралин и флувоксамин. Флуоксетин редко используется у пожилых лиц, поскольку обладает ярко выраженным активирующим эффектом и может в начале лечения спровоцировать или усугубить имеющуюся тревогу. Остальные препараты СИОЗС обладают сбалансированным эффектом в отношении тревоги: уменьшая тревогу, не вызывают седации и поведенческих нарушений. Однако сосудистые аффективные нарушения часто оказываются резистентными к антидепрессивной терапии. У этих пациентов частота полной ремиссии низка и обычно наблюдаются остаточные депрессивные симптомы. Поэтому наиболее эффективной оказывается комплексная терапия с включением препаратов, направленных на улучшение эндотелиальной функции.

Также врачи должны осознавать важность нефармакологических подходов, которые более эффективны, чем фармакотерапия, в лечении хронического стресса, тревоги и длительного горя. Такие подходы включают когнитивно-поведенческую терапию, а также поощрение духовной и физической активности. Эти подходы также показаны в целях повышения устойчивости к стрессу и уменьшения чувства одиночества [10].

Благодарность

Редакция благодарит ЗАО «Канонфарма продакшн» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Литература

1. Mutlu U., Colijn J.M., Ikram M.A. et al. Association of retinal neurodegeneration on optical coherence tomography with dementia: a population-based study. *JAMA Neurol.* 2018;75:1256–1263. DOI: 10.1001/jama.neuro.2018.1563.
2. Yip W., Sabanayagam C., Teo B.W. et al. Retinal microvascular abnormalities and risk of renal failure in Asian populations. *PLoS ONE.* 2015;10:e0118076. DOI: 10.1371/journal.pone.0118076.
3. Iadecola C., Duering M., Hachinski V. et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3326–3344. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.034.
4. Воробьева О.В., Фатеева В.В. Расстройство депрессивного спектра и качество жизни у пациентов с церебральной микроангиопатией. *Сеченовский вестник.* 2020;11(1):49–58. [Vorob'eva O.V., Fateeva V.V. Depressive disorder and quality of life in patients with cerebral microangiopathy. *Sechenov Medical Journal.* 2020;11(1):49–58 (in Russ.).] DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.1.27-36.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



XXIII КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

23-24 СЕНТЯБРЯ 2021

ОТЕЛЬ «КРАУН ПЛАЗА САНКТ-ПЕТЕРБУРГ АЭРОПОРТ»

КОНГРЕСС ПРОВОДИТСЯ В СООТВЕТСТВИИ С ПЛАНом
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ МИНЗДРАВА РОССИИ

В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА:

- Лекторий для неврологов России с участием ведущих мировых экспертов
- Секционные заседания по новейшим вопросам неврологии, кардионеврологии, офтальмоневрологии, нейроонкологии и нейроинфекций
- Круглые столы и дискуссионные площадки
- Конкурс на представление сложного или редкого клинического случая
- Тематическая выставка

ВАЖНЫЕ ДАТЫ:
ДО 20 АПРЕЛЯ 2021

срок приема заявок на доклад

ДО 14 МАЯ 2021

срок приема тезисов и заявок на представление сложного или редкого клинического случая



**УЧАСТИЕ В КАЧЕСТВЕ
СЛУШАТЕЛЯ БЕСПЛАТНОЕ,
РЕГИСТРАЦИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНА**



Подробная информация
и регистрация на сайте:
www.congress-ph.ru
+7 (812) 677-31-56
welcome@congress-ph.ru