

Головной мозг – орган мишень при  
артериальной гипертонии:  
нейропротективная и нейротрофическая  
терапия и профилактика когнитивных  
нарушений

**Артемьева Елена Геннадьевна**

д.м.н. профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины  
ГАУ ДПО « Институт усовершенствования врачей » МЗ Чувашии

# Артериальная гипертензия – один из наиболее значимых факторов риска развития ХИМ

АГ – одно из самых распространённых заболеваний у лиц старшего возраста

В России более 42 млн. человек или 40,8% населения страдает АГ<sup>1</sup>

Контроля АД недостаточно для предупреждения развития когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ при АГ<sup>2</sup>

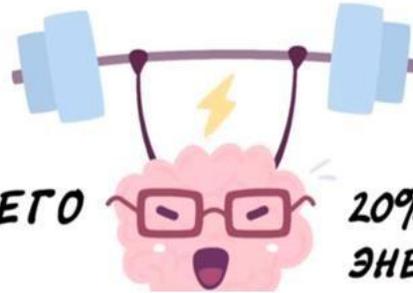


1. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Распространенность артериальной гипертонии и особенности ведения больных с артериальной гипертонией и различным риском сердечно-сосудистых осложнений. Медицинский совет. 2013;(9):65-9
2. Beishon L.C., Harrison J.K., Harwood R.H., et al. The evidence for treating hypertension in older people with dementia: a systematic review. J Hum Hypertens. 2014; 28(5): с. 283–287

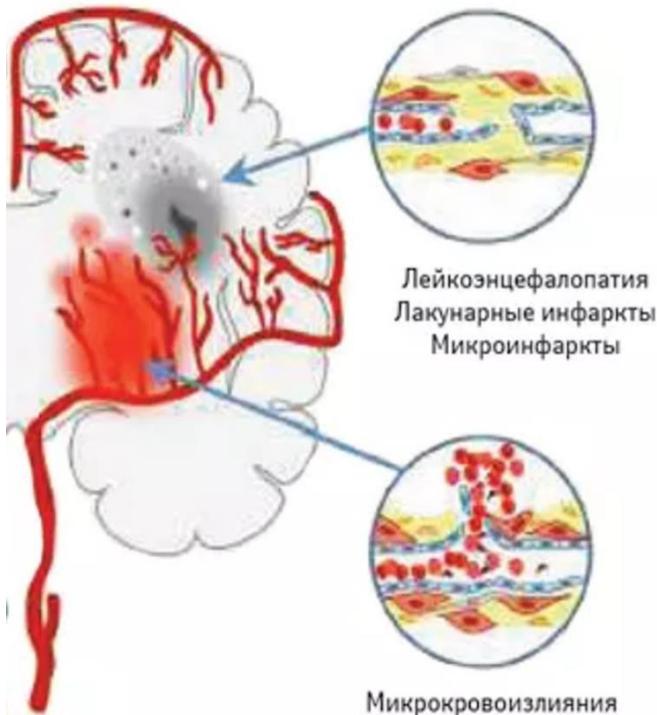
# Головной мозг – орган мишень при АД



**2% НАШЕГО  
ВЕСА**



**20% НАШИХ  
ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ  
РЕСУРСОВ**



**Перепады АД при гипертонической болезни приводят к снижению мозгового кровотока, гипоперфузии и поражению мозговой ткани**

# Варианты формирования ХИМ при АД



# Механизм развития ишемии при АГ

**1 этап**  
увеличение  
притока крови

Капилляры растягиваются,  
кровь циркулирует под высоким давлением,  
повышается гидростатическое давление

**2 этап**  
уменьшение  
притока крови

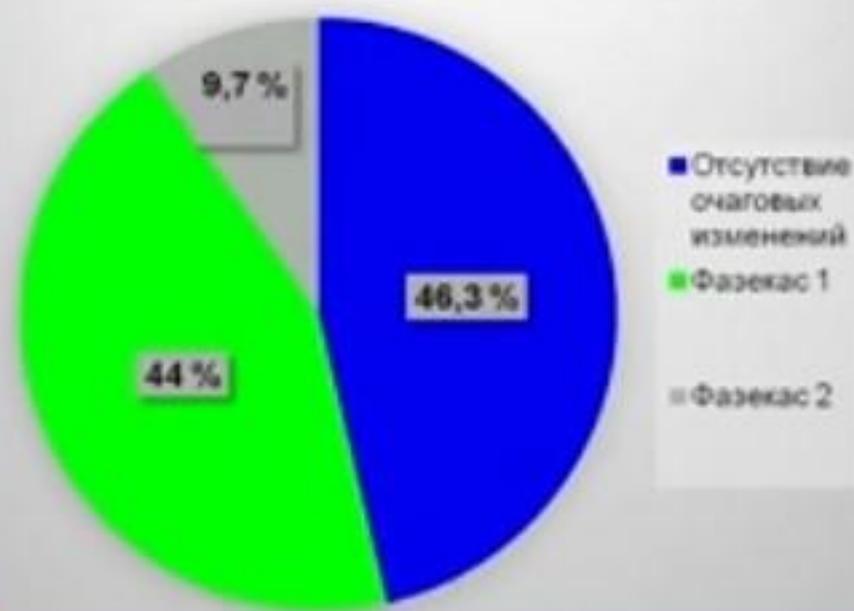
Пропитывание капилляров плазмой  
и их сдавление снаружи отечной тканью,  
возрастание периферического сопротивления  
микроциркуляторного русла

**3 этап**  
ишемия,  
гипоксия

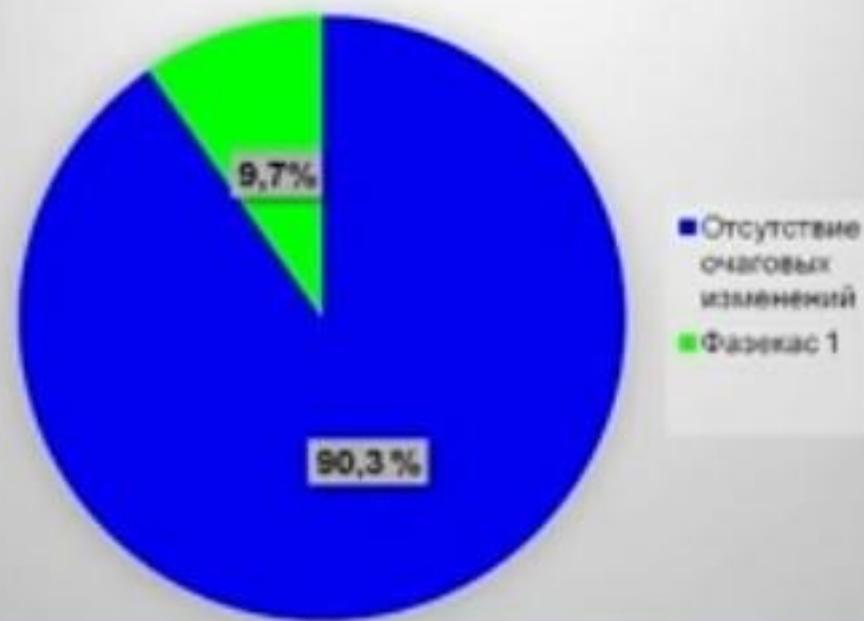


# Гиперинтенсивные изменения белого вещества (ГИБВ) головного мозга у обследованных лиц

Пациенты с АГ  
n=41



Здоровые лица  
(контрольная группа) n=41



# Результаты оценки перфузии мозга кровотока (CBF) у обследованных лиц

## CBF в кортикальной пластинке лобной доли



# Результаты оценки мозгового кровотока (СВФ) у обследованных лиц



Примечание: \* - различия достоверны (p < 0,000001) по сравнению со здоровыми лицами (контрольная группа)

# «Немое» повреждение белого вещества головного мозга и АГ

The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities)

Распространенность «немых» повреждений белого вещества головного мозга

	Отсутствуют (%) (n= 1673)	В наличие (%) (n= 236)
Лица с нормальным АД (нормотоники) (n= 975)	92.4	7.6
Больные с АГ (n= 934)	83	17
Нелеченные (n= 204)	85	15
Леченные, целевое АД (n= 425)	86	14
Леченные, целевое АД не достигнуто (n= 303)	76	24

 p < 0.001

\*Возраст 55 - 72 лет

\*50% Афро-Американцы, 40% мужчины

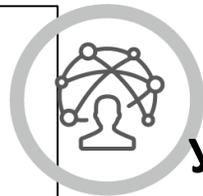
# Когнитивные нарушения – главный клинический синдром поражения ГОЛОВНОГО МОЗГА

## Распространенность в мире<sup>1</sup>:

- **50 млн** страдают деменцией, 7% пожилого населения
- **9,9 млн** новых случаев ежегодно

## Продолжительность жизни:

Сосудистая деменция: 3 года  
Болезнь Альцгеймера: 7 лет

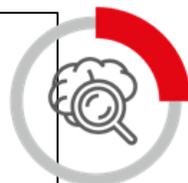


**У 15% лиц ≥ 65 лет когнитивные функции выходят за пределы возрастной нормы<sup>1</sup>**



## Статистика в России<sup>1</sup>:

- **3 млн** пациентов с умеренными когнитивными расстройствами (УКР)
- выявляемость болезни Альцгеймера и УКР менее **1%**



**У 8% развивается деменция<sup>2</sup>**

1. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2019, 448 с.

2. Левин О.С. Диагностика и лечение умеренно выраженных когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Журн. Неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова, 2006, №8, 42-49



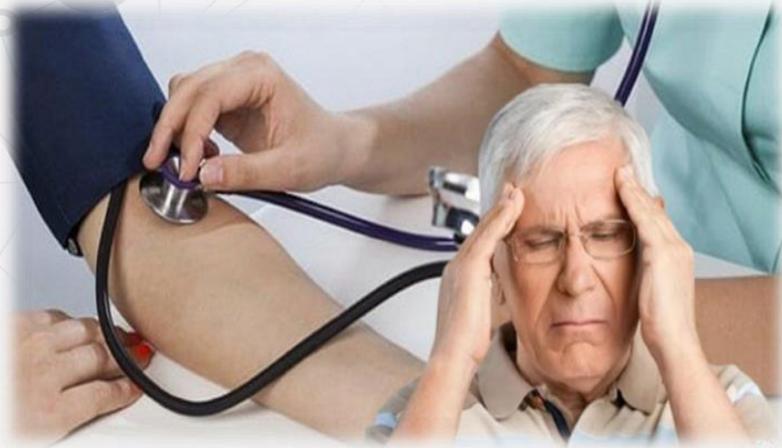
**Когнитивные нарушения (КН)** являются неотъемлемым спутником артериальной гипертонии. При этом АГ вносит вклад как в развитие, так и в прогрессирование ЦВЗ.

КН являются одним из наиболее ранних клинических проявлений поражения головного мозга (ХИМ/ДЭП)

### **У пациентов со стажем АГ более 2 лет когнитивные нарушения наблюдаются в 73% случаев<sup>1-2</sup>**

- **Легкие когнитивные нарушения** – у **46,5 %** пациентов с АГ (пациенты предъявляющие жалобы на нарушение памяти, но в клинико-психологическом исследовании у них не выявляются отклонения от нормы в отдельных нейропсихологических тестах, не достигающие стадии умеренных когнитивных расстройств<sup>4</sup>)
- **Умеренные когнитивные нарушения** – у **26,5%** пациентов с АГ (промежуточная стадию между нормальным старением и деменцией<sup>4</sup>)

# Развитие когнитивных нарушений при артериальной гипертензии (АГ)



# Клинические проявления поражения головного мозга при АГ



Характерно острое или ступенеобразное развитие психоневрологической симптоматики

**ОНМК**

**ХНМК**

- Транзиторная ишемическая атака
- Инсульт
- Субарахноидальное кровоизлияние

- Субкортикальная атеросклеротическая энцефалопатия
- ЦВБ неуточненная.
- Лакунарный статус



**Гипертоническая энцефалопатия**



**Сосудистая деменция**



**Повышение диастолического АД на 7,5 мм.рт.ст. удваивает риск инсульта<sup>1</sup>**

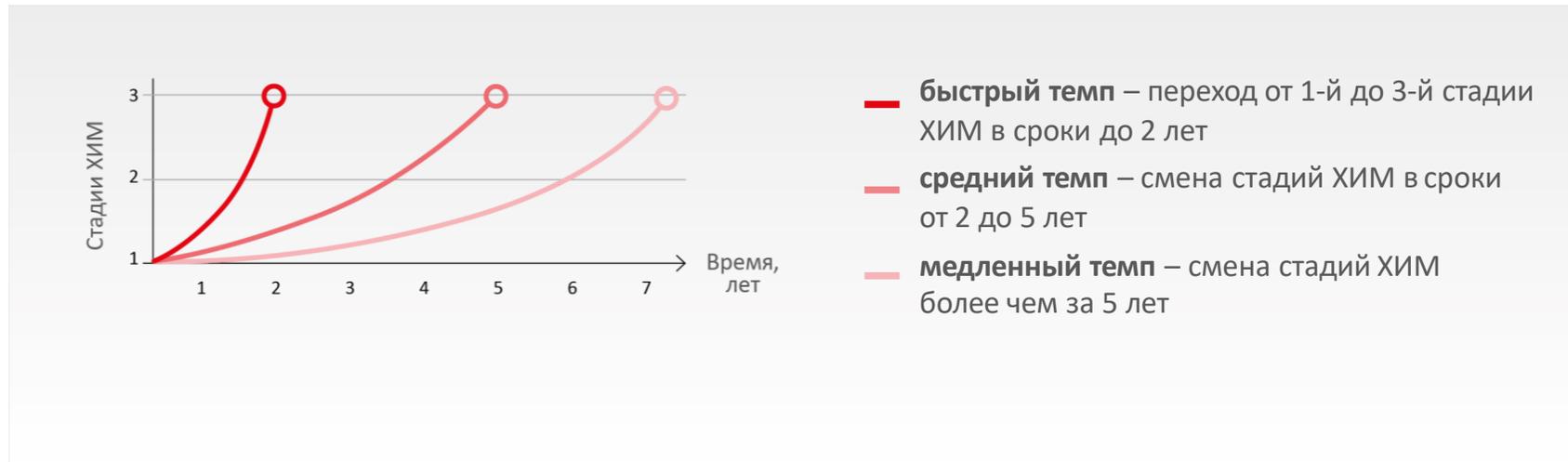


**У пациентов со стажем АГ более 5 лет когнитивные нарушения наблюдаются в 73% случаев<sup>2</sup>**

# Темпы прогрессирования ХИМ/ДЭП на фоне АГ<sup>1-4</sup>

По скорости нарастания симптомов от начальной до третьей стадии выделяют 3 варианта прогрессирования ХИМ

- **Быстрый темп**
- Средний темп
- Медленный темп

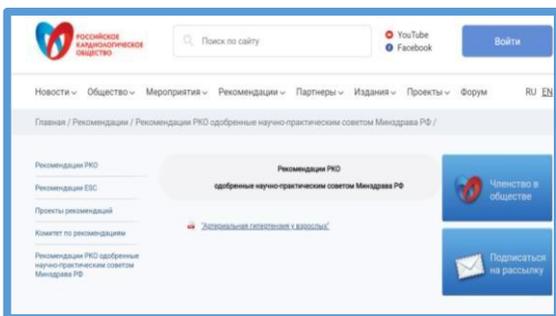


1. Коберская Н.Н. и соавт. Начальные формы цереброваскулярной недостаточности: подходы к терапии (по результатам клинко-эпидемиологической программы «Профиль») // Медицинский совет, 2018. № 1. С. 13–19. 2. Рачин А.П. и соавт. Хроническая ишемия головного мозга – от правильной диагностики к адекватной терапии // Русский медицинский журнал, 2015. № 12. С. 694–698. 3. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения // Фарматека, 2010. № 8. С. 57–61. 4. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга // Лечащий врач, 2005. № 6. С. 31–36.

# Клинические и морфологические проявления при гипертонической энцефалопатии зависят от характера течения АГ

Имеет значение не только степень повышения артериального давления (АД), но и такие характеристики течения АГ, которые трудно контролировать, как

- повышение вариабельности показателей утренней гемодинамики АД
- лабильное течение АГ
- тяжелые гипертонические кризы
- недостаточное ночное снижение АД или ночное повышение АД



## Клинические рекомендации 2020



### Оценка **когнитивных функций** у больных с признаками их нарушений

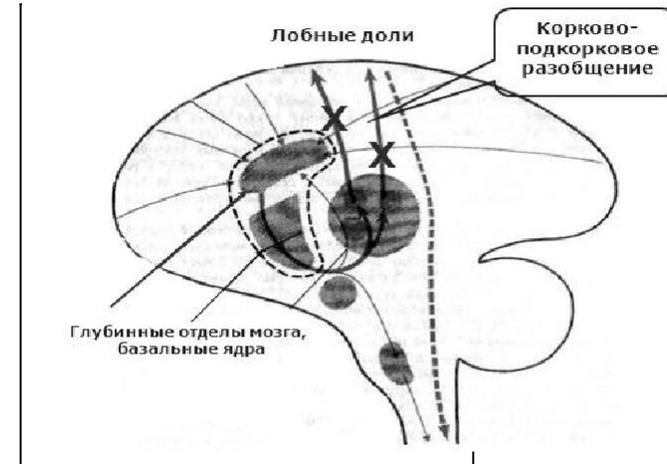
Визуализация головного мозга для оценки наличия ишемического или геморрагического повреждения головного мозга, особенно у пациентов с ЦВБ в анамнезе или признаками ухудшения когнитивных функций

### 2.9. Другие диагностические исследования

- **Когнитивные нарушения** у пожилых пациентов частично ассоциированы с АГ, в связи с чем у пожилых пациентов с анамнезом, позволяющим предположить ранний когнитивный дефицит, рекомендована оценка когнитивной функции с использованием теста **MMSE (MiniMentalStateExamination)**

# Симптомы сосудистых когнитивных нарушений

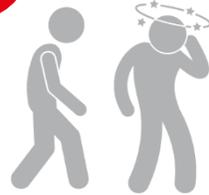
- **Снижение внимания, концентрации**
- **Ухудшение праксиса и гнозиса**
- **Снижение активности психических процессов**
- **Трудности переключения**
- **Депрессия, эмоциональная неустойчивость**
- **Апатия, заторможенность, безынициативность**
- **Нарушения сна**



# Легкие когнитивные нарушения



1



**Астенические** жалобы: повышенная утомляемость, снижение работоспособности, плохой сон

**Тревожность**, неуверенность, перепады настроения, излишняя ворчливость и благодушие

**Неврологический статус:** Симптомы астении и тревожные или тревожно-депрессивные состояния

**Когнитивный статус**, как правило сохранен. Жалоб на снижение памяти, внимания практически не предъявляют

## Цель терапии:

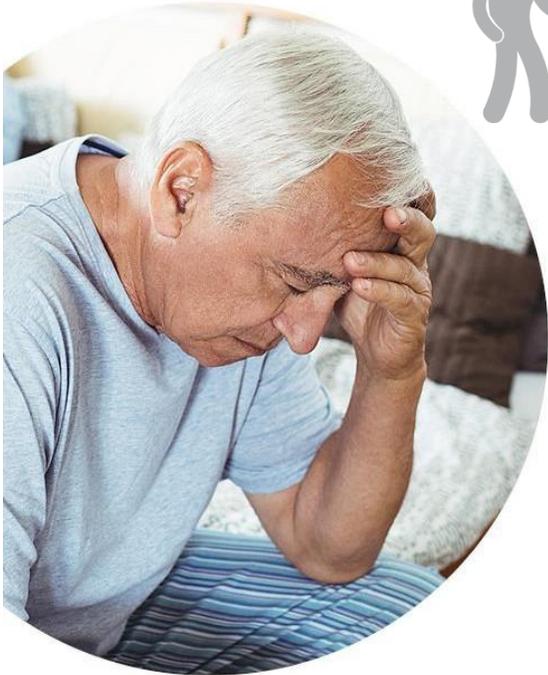
- Предотвратить дальнейшее когнитивное снижение
- Повторная оценка каждые 6 месяцев, для оценки риска

**Церебролизин® обладает доказанной эффективностью в терапии когнитивных нарушений вне зависимости от их этиологии**

# Умеренные когнитивные нарушения



2



**Прогрессирующее снижение памяти, внимания, трудности планирования эмоциональная лабильность часто переходит в апатию и ипохондрию**

Ухудшение способности планировать и контролировать свои действия. **Снижение социальной адаптации**

**Нарушение выполнения заданий, не ограниченных рамками времени**

## **Цель терапии:**

- Предупреждение или замедление развития деменции
- Коррекция когнитивных нарушений с целью улучшения качества жизни пациента

**Церебролизин® обладает доказанной эффективностью в терапии когнитивных нарушений вне зависимости от их этиологии**

# Тяжелые когнитивные нарушения (деменция)



3



**Пациент приходит на прием в сопровождении родственников:**

**Потеря памяти** приводит к полной деменции, невозможности самообслуживания

Пациент не способен осуществлять простые рутинные функции, поэтому ему **требуется постоянная помощь**

**В неврологическом статусе:** рассеянная очаговая симптоматика

**Цель терапии:**

- Замедление прогрессирования заболевания
- Снижение выраженности поведенческих нарушений

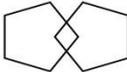
**Церебролизин® обладает доказанной эффективностью в терапии когнитивных нарушений вне зависимости от их этиологии**

# Диагностические тесты при сосудистых КН

**MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)**

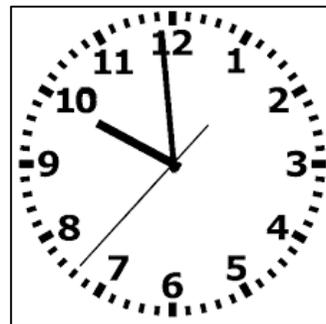
Name: \_\_\_\_\_  
 DOB: \_\_\_\_\_  
 Hospital Number: \_\_\_\_\_

One point for each answer

	DATE:			
<b>ORIENTATION</b>				
Year	Season	Month	Date	Time
Country	Town	District	Hospital	Ward/Floor
<b>REGISTRATION</b>				
Examiner names three objects (e.g. apple, table, penny) and asks the patient to repeat (1 point for each correct. THEN the patient learns the 3 names repeating until correct).				
<b>ATTENTION AND CALCULATION</b>				
Subtract 7 from 100, then repeat from result. Continue five times: 100, 93, 86, 79, 65. (Alternative: spell "WORLD" backwards: DLROW).				
<b>RECALL</b>				
Ask for the names of the three objects learned earlier.				
<b>LANGUAGE</b>				
Name two objects (e.g. pen, watch).				
Repeat "No ifs, ands, or buts".				
Give a three-stage command. Score 1 for each stage. (e.g. "Place index finger of right hand on your nose and then on your left ear").				
Ask the patient to read and obey a written command on a piece of paper. The written instruction is: "Close your eyes".				
Ask the patient to write a sentence. Score 1 if it is sensible and has a subject and a verb.				
<b>COPYING:</b> Ask the patient to copy a pair of intersecting pentagons				
				
<b>TOTAL:</b>				

**MMSE scoring**  
 24-30: no cognitive impairment  
 18-23: mild cognitive impairment  
 0-17: severe cognitive impairment

OME Oxford Medical Education



## The Blessed Orientation-Memory-Concentration (BOMC) Test

"Now I'd like to give you a short memory test that will take about 5 minutes. Some questions will be easy; some may be more difficult. Are you ready?"

Items	Maximum Error	Score	Weight
1) What year is it now?	1	x4=	
2) What month is it now? Memory phrase: Repeat phrase after me: "John Brown, 42 Market Street, Chicago."	1	X3=	
3) About what time is it (within 1 hour)	1	x4=	
4) Count backwards 20 to 1.	2	x2=	
5) Say the months in reverse order (start with December)	2	x2=	
6) Repeat the memory phrase. (1)John (1)Brown (1)42 (1) Market (1) Chicago	5	x2=	
		<b>TOTAL</b>	

## MINI COG

1. Предложите пациенту запомнить и произнести за вами следующие слова:

ЛИМОН, КЛЮЧ, МЯЧ.

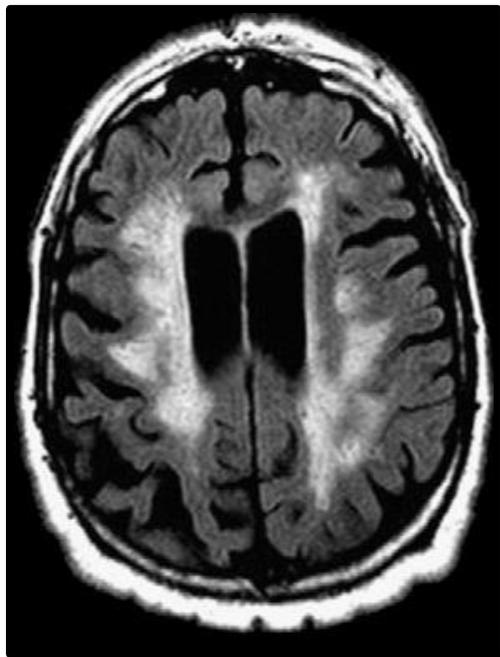
2. Затем попросите его нарисовать внутри круга часы со стрелками, показывающими 11.20.

3. После этого предложите ему вспомнить слова, которые он заучивал (п. 1).

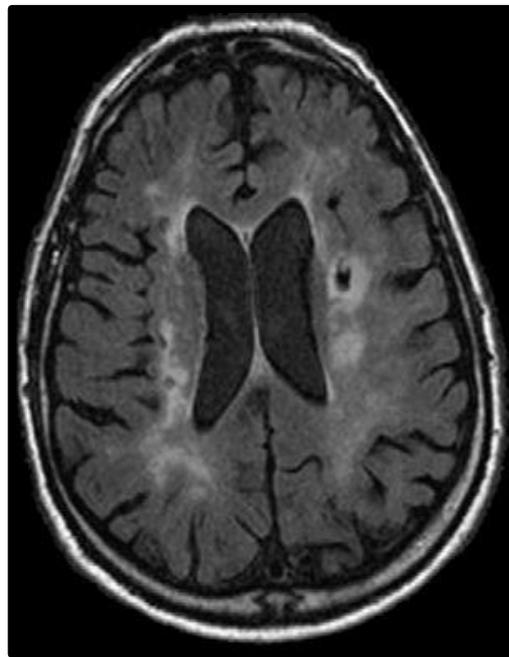
Если пациент воспроизвел все слова, деменции нет. Если пациент не может воспроизвести слова, есть основания подозревать деменцию.

Если пациент воспроизвел слова частично, следует обратиться к результату теста с часами. Если рисование часов нарушено, врач ставит предварительный диагноз «деменция». Если стрелки нарисованы правильно, деменции нет.

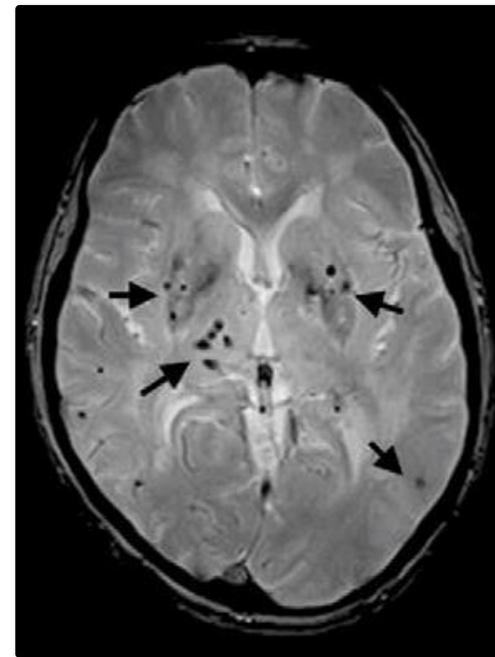
# МРТ при сосудистых когнитивных нарушениях



Диффузное поражение  
(лейкоареоз)



Лакуны диффузные



Внутри мозговые  
микро кровоизлияния

# ОСНОВНАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ КН

Лёгкие и  
умеренные  
нарушения

Тяжёлые  
нарушения  
(деменция)

Вазоактивные препараты  
Нейрометаболическая терапия  
Дофаминергическая и  
норадренергическая терапия

Холинергическая и  
глутаматергическая  
терапия

# Основной целью лечения пациентов с КН является профилактика развития деменции, улучшение качества жизни пациентов за счет коррекции КН



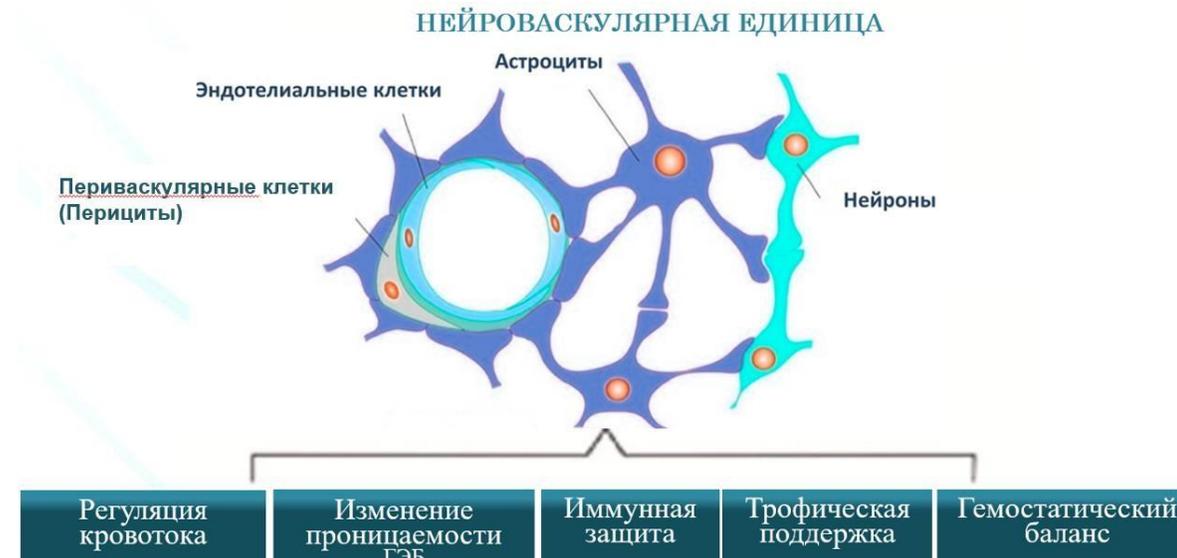
1. Коберская Н.Н. и соавт. Начальные формы цереброваскулярной недостаточности: подходы к терапии (по результатам клинико-эпидемиологической программы «Профиль») // Медицинский совет, 2018. № 1. С. 13–19.
2. Рачин А.П. и соавт. Хроническая ишемия головного мозга – от правильной диагностики к адекватной терапии // Русский медицинский журнал, 2015. № 12. С. 694–698.
3. Путилина М.В. Хроническая ишемия мозга // Лечащий врач, 2005. № 6. С. 31–36.

# Действие Церебролизина на когнитивные нарушения при АГ



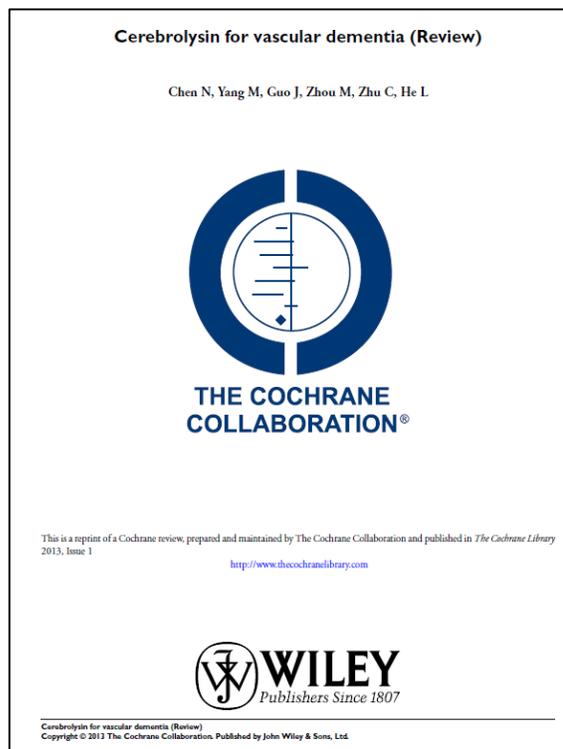
# Благодаря мультимодальному действию Церебролизин® комплексно воздействует на головной мозг<sup>1</sup>

- **Нейропротекция:** защита нейронов
- **Нейротрофическая активность:** естественный фактор нейронального роста
- **Метаболическая регуляция:** улучшение внутриклеточного синтеза белка
- **Функциональная нейромодуляция:** положительное влияние при нарушениях когнитивных функций



# Церебролизин® статистически значительно улучшает когнитивные функции при сосудистой деменции<sup>1</sup>

## Метаанализ эффективности Церебролизина® при сосудистой деменции, 2013<sup>1</sup>



- **Метаанализ** включает **6 РКИ, 597** пациентов
- Подтвердил положительное влияние Церебролизина® на когнитивные функции (по шкалам ADAS-cog+, MMSE)
- Показал, что Церебролизин® улучшает общий эффект от лечения (по шкалам CIBIC+ и CGI)
- Подтвердил безопасность применения Церебролизина®

**Уровень доказательности IA**

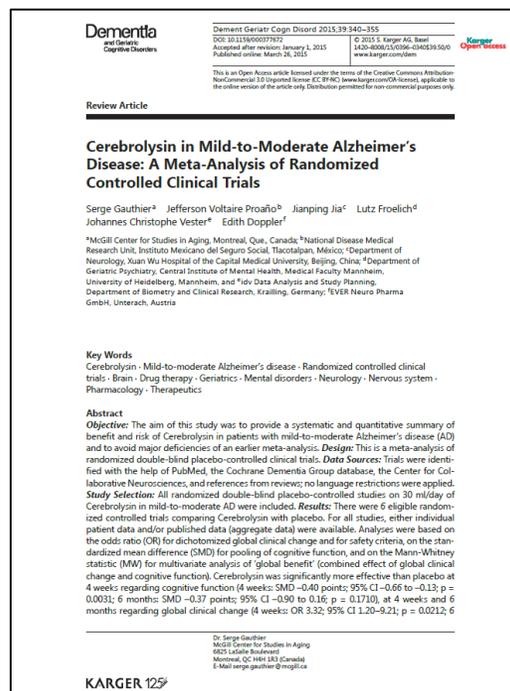


**Церебролизин®** входит в стандарт лечения деменции (Приказ Минздрава России стандарты лечения деменции (N 1621н) ПРИКАЗ от 28 декабря 2012 года N 1621н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, деменции при других болезнях, классифицированных в других рубриках»<sup>2</sup>

1. Chen N. et al. Cochrane Database Syst. Rev, 2013, 1. Jg  
2. [Электронный ресурс]: URL: <http://rosminzdrav.ru> [дата обращения 14.08.2020]

# Церебролизин® оказывает положительное влияние на когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера<sup>1</sup>

## Метаанализ эффективности Церебролизина® при болезни Альцгеймера легкой и средней степени тяжести, Канада, 2015<sup>1</sup>



- **Метаанализ** включает **6 РКИ**, **772** пациента, продолжительность 6 месяцев
- Подтвердил положительное влияние Церебролизина® на когнитивные функции (по шкалам ADAS-noncog, ADAS-cog+, MMSE)
- Показал, что Церебролизин® улучшило клиническое состояние (по шкалам CIBIC+, CGI)
- Подтвердил безопасность применения Церебролизина®

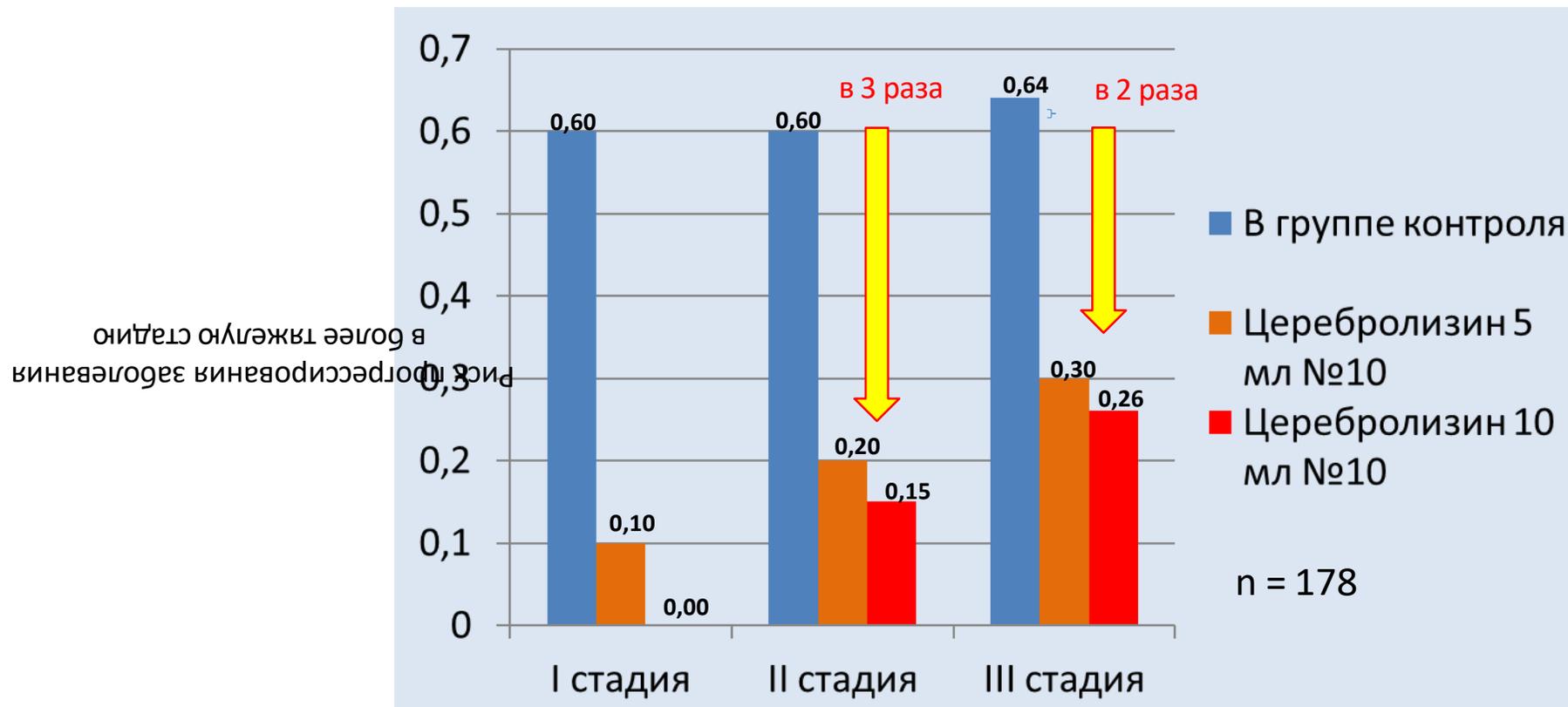
## Уровень доказательности IA



**Церебролизин®** входит в стандарт лечения болезни Альцгеймера (Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1228н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера» (Зарегистрировано в Минюсте России 05.03.2013 N 27498)<sup>2</sup>

1. Gauthier S., et al. Dementia and geriatric cognitive disorders, 2015,39. Jg., 5-6, 332-347  
2. [Электронный ресурс]: URL: <http://rosminzdrav.ru> [дата обращения 14.08.2020]

Церебролизин снижает риск прогрессирования заболевания, в т. ч. снижает в 2 раза риск развития сосудистой деменции у пациентов с ДЭП/ХИМ III стадии

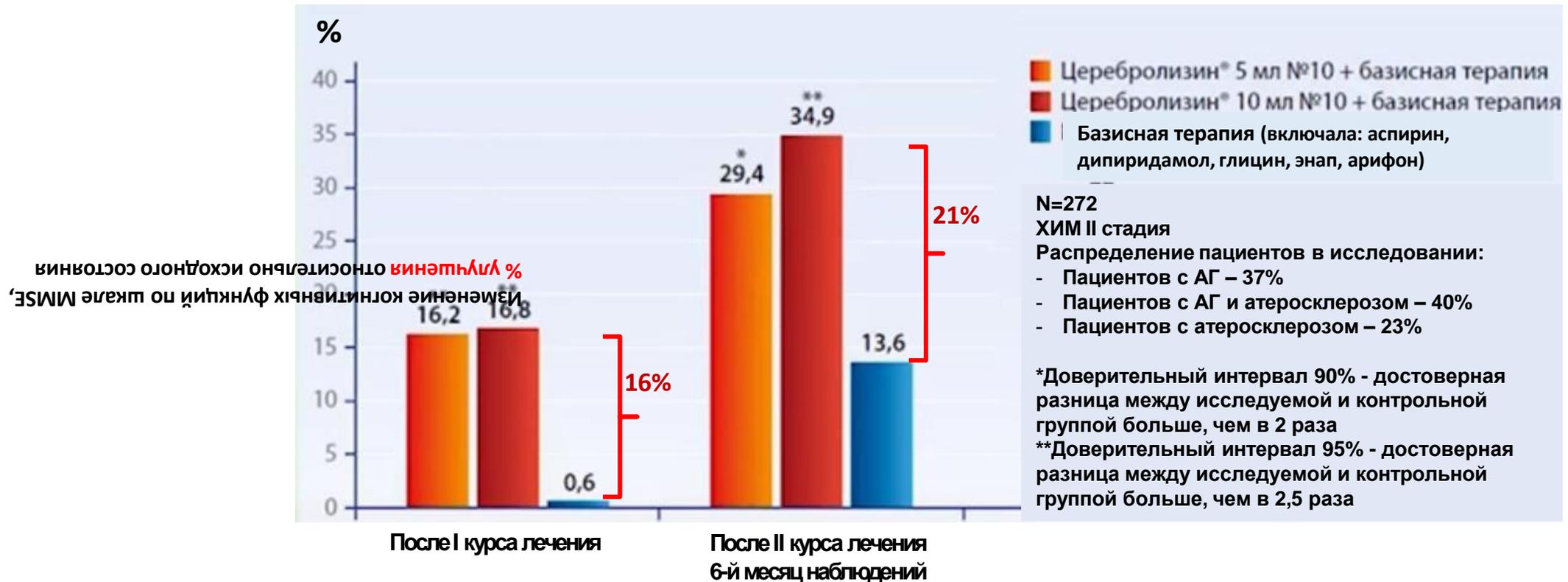


### Церебролизин:

- более, чем **в 3 раза снижает риск** прогрессирования заболевания **в более тяжелую стадию** пациентов с **ДЭП/ХИМ II и III стадии**

Астенические симптомы регрессировали на 59,6%, представленность цефалгического синдрома снизилась на 91,2%. При этом оценка по шкалам тревоги ( $9,6 \pm 2,5$  балла) и депрессии ( $2,9 \pm 0,8$ ) свидетельствовала об отсутствии тревожно-фобических и депрессивных расстройств.

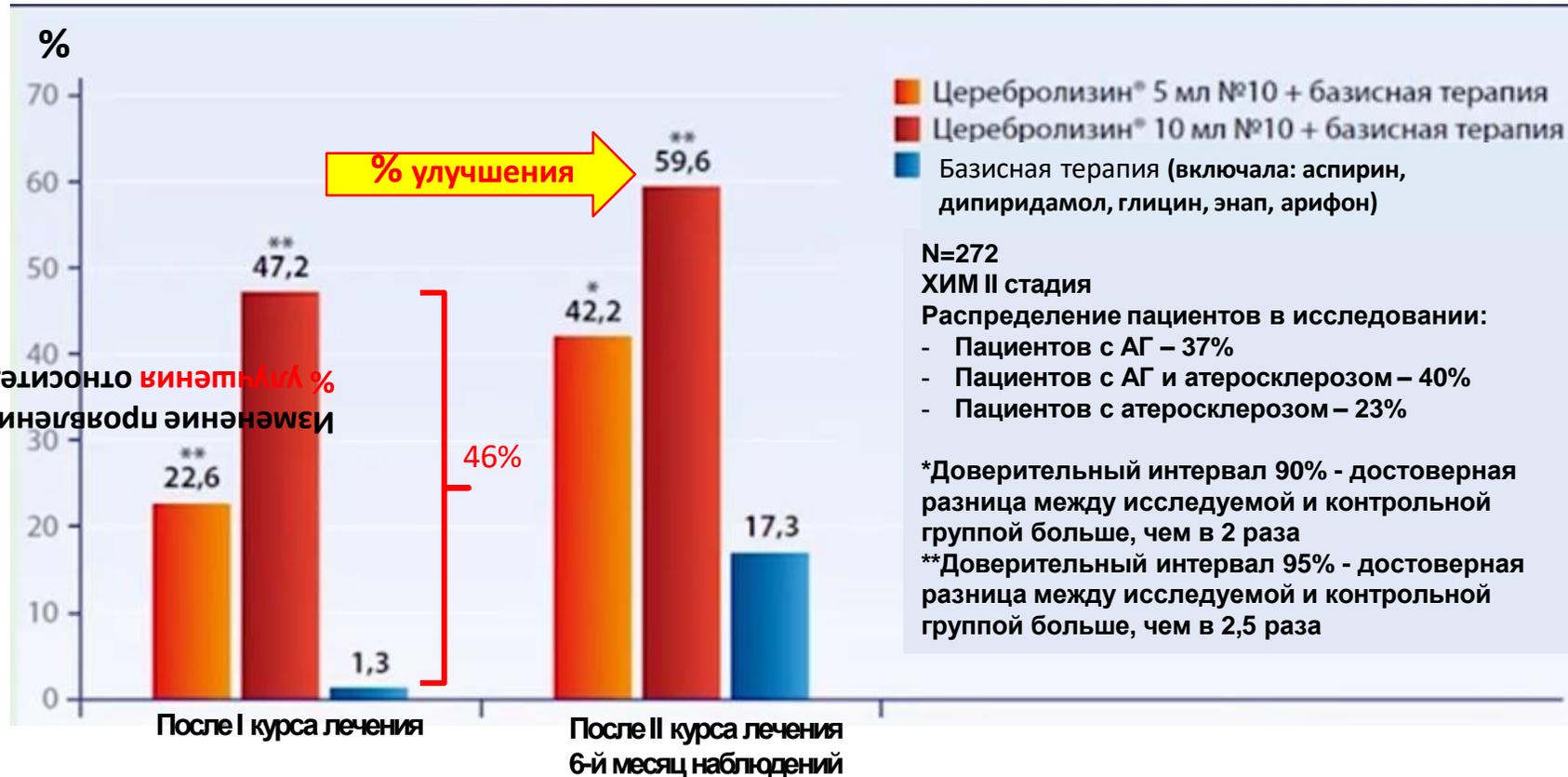
# Церебролизин уменьшает когнитивные нарушения у пациентов с АГ



## Церебролизин

- Способствует значительному улучшению когнитивных функций у пациентов с АГ и атеросклерозом, эффект усиливается после прохождения 2-го курса через полгода.
- Пациенты с восстановленными когнитивными функциями лучше вовлекаются в процесс гипотензивного лечения и легче добиваются целевых цифр артериального давления

# Церебролизин уменьшает астеническую симптоматику у пациентов с АГ



Астенические симптомы регрессировали на 59,6%, представленность цефалгического синдрома снизилась на 91,2%. При этом оценка по шкалам тревоги ( $9,6 \pm 2,5$ ) и депрессии ( $2,9 \pm 0,8$ ) свидетельствовала об отсутствии тревожно-фобических и депрессивных расстройств.

## Церебролизин:

- уменьшает астеническую симптоматику при АГ и атеросклерозе
- более яркий результат наблюдается при назначении Церебролизина 10 мл №10
- эффект от терапии сильнее выражен после назначения повторных курсов

# Механизм действия Церебролизина при когнитивных нарушениях



# Нормативно-правовая база препарата Церебролизин® в лечении ХИМ

**Назначение Церебролизина при ХЦВН в РФ регламентируется:**



**Национальным руководством по неврологии<sup>1</sup>.**

Схема лечения хронического нарушения мозгового кровообращения:  
Церебролизин® 10-30 мл. в/в капельно 20-30 инфузий



**Методическим руководством по гериатрии<sup>2</sup>.**

Схема лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста  
Церебролизин®



**Клиническими рекомендациями<sup>3</sup>**

Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста  
Курсовое применение препарата Церебролизин® оказывает благоприятные эффекты со стороны когнитивной сферы и характеризуется хорошей переносимостью



**Инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата**

Хроническая цереброваскулярная недостаточность (хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия)  
Церебролизин® 5-20 мл

1. Неврология. Национальное руководство. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 880 с.

2. Программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации. Под ред. О.Н. Ткачевой. М.: Прометей, 2019, 72 с.

3. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» (утв. Минздравом России), 88 с.



# КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ



**ВОССТАНОВИТЬ**



**СОХРАНИТЬ**



**ЗАЩИТИТЬ и  
ПРИУМНОЖИТЬ**