

Дисциркуляторные энцефалопатии или хронические церебральные дисгемии?

Как известно, ведущими этиологическими предикторами цереброваскулярных заболеваний являются артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз, патология магистральных артерий головы, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет; при этом практически всегда наблюдается сочетание двух и более указанных факторов, что, несомненно, инициирует прогрессирующее течение сосудистой патологии мозга [2, 4, 6, 9].

Перечисленные состояния способствуют развитию как острых форм цереброваскулярной патологии (инсульта, транзиторной ишемической атаки (ТИА) и др.), так и хронических церебральных дисгемий, которые клиницисты традиционно трактуют как дисциркуляторные энцефалопатии.

Понятие «дисциркуляторная энцефалопатия» в целом отражает наличие постепенных структурных изменений мозга вследствие его нарастающей гипоперфузии, обуславливающей хроническую ишемизацию преимущественно кортикальных и субкортикальных структур.

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (1995) для дисциркуляторной энцефалопатии характерны постепенно и длительно нарастающие гемодинамические изменения, инициирующие патобиохимические события, что в дальнейшем приводит к появлению структурных изменений ткани мозга с формированием стойких неврологических синдромов [9, 11].

Таким образом, дисциркуляторная энцефалопатия – это комплекс стойких неврологических синдромов вследствие постепенно нарастающей под действием ранее указанных этиологических факторов хронической гипоперфузии ткани головного мозга.

Патоморфологическую основу дисциркуляторной энцефалопатии обуславливают появление и нарастание таких событий, как наружная, а затем и внутренняя гидроцефалия; увеличение размеров подпаутинного пространства и боковых желудочков мозга; расширение борозд, свидетельствующих об определенном уменьшении общей массы мозга, преимущественно его кортикальных структур. Причиной этих событий является реализация механизмов нейроапоптоза вследствие экспрессии генов апоптоза.

Помимо описанных морфологических признаков дисциркуляторной энцефалопатии, выявляемых в настоящее время современными методиками нейровизуализации (ПЭТ, ОФЭКТ, УЗДГ и др.), могут также наблюдаться участки ишемической дегенерации нейронов и демиелинизации аксонов в виде мелких ишемических кист, участков лейкоареоза; в дальнейшем развивается полифокальная лейкоэнцефалопатия, преимущественно отражающая поражение синаптических систем в кортикально-субкортикальных образованиях мозга [5-8].

Описанные структурные изменения ткани мозга, характерные для дисциркуляторной энцефалопатии, обусловлены следующими патобиохимическими факторами:

- появлением энергетического дефицита в условиях нарастающей гипоксии;
- нарушением окислительного фосфорилирования;

- возникновением кальций-натриевого дисбаланса с последующим нарушением электротранспортной функции нейронов;
- повышением скорости перекисного окисления липидов;
- увеличением содержания свободных радикалов и оксида азота;
- возрастом активных форм кислорода;
- появлением трансмембранных расстройств с их последующей деградацией;
- возникновением фрагментации нейронов, реализующей их апоптотическую гибель;
- некробиозом ткани мозга [5-7].

Представленные основные звенья, отражающие механизмы структурных поражений церебральных образований, сочетаются с такими событиями, как нарастающее окислительное стресса, увеличение синтеза возбуждающих аминокислот (аспартата, глутамата) с последующим развитием эксайтотоксичности ткани мозга и появлением стресс-белков, которые также включаются в механизмы некробиоза и нейроапоптоза.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что дисциркуляторная энцефалопатия является патоморфологическим

расстройством сна, легкие расстройства памяти).

Постепенно при отсутствии своевременных и эффективных терапевтических воздействий I стадия трансформируется во II стадию, что обусловлено постепенно нарастающей гипоперфузией мозга и появлением морфологических изменений в нем. Важно отметить, что гипоперфузия во II стадии дисциркуляторной энцефалопатии преимущественно представлена в зонах смежного кровообращения и в корковых ветвях передней, средней и задней мозговых артерий.

Для II стадии характерны следующие синдромы: церебрастенический, атактический, синдром сосудистого шума (например, над сонной артерией); синдром гетерогенной цефалгии; пирамидная недостаточность; синдром пластической ригидности, сочетающийся с нерезко выраженным статическим тремором; и наконец, когнитивные нарушения, подтвержденные шкалой MMSE.

Объективными критериями II стадии могут быть определенные изменения, выявленные методом ультразвуковой доплерографии экстра- и интрацеребральной сосудистой системы,

При отсутствии соответствующей терапии II стадия дисциркуляторной энцефалопатии трансформируется в III (конечную) стадию. Для нее характерны следующие неврологические синдромы:

- синдром когнитивных расстройств с последующей трансформацией в сосудистую деменцию;
- синдром пирамидной недостаточности, в структуре которого могут наблюдаться легкие моно- и гемипарезы (в пределах 4,0-4,5 балла по Ю. Гольдблату, 1973);
- атактический синдром;
- синдром паркинсонизма;
- псевдобульбарный синдром.

Синдромы, характерные для третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии, имеют устойчивый характер и тенденцию к определенной прогрессирующей. В клинической структуре выраженных когнитивных дисфункций (≤ 23 балла по шкале MMSE) целесообразно выделить такие симптомы:

- нарушение внимания;
- расстройства памяти (кратковременной, долговременной, ассоциативной);
- присоединение легких апрактико-агностических симптомов, дизфазий, с тенденцией к их нарастанию;
- затруднения в профессиональной деятельности.

При трансформации синдрома когнитивных нарушений в синдром сосудистой деменции, что должно быть подтверждено исследованием с использованием шкалы MMSE, характерно также наличие таких синдромов, как апрактико-агностический, синдром дисфазии-дизартрии; эмоционально-волевые расстройства; значительные трудности в использовании бытовых навыков – психопатологический синдром [3, 10]. Необходимо отметить, что значительные нарушения интеллектуальных функций носят гетерогенный характер.

В понятие «деменция» входят и нарушения интеллекта вследствие воздействия таких негативных факторов, как перенесенная тяжелая черепно-мозговая травма, интоксикационное поражение мозга, возникновение острой аноксии мозга вследствие ряда причин (наиболее значимой является остановка сердца), прогрессирующие сосудистые поражения мозга (дисциркуляторная энцефалопатия III стадии, постинсультная прогрессирующая текущая энцефалопатия).

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра диагноз «Дисциркуляторная энцефалопатия» не представлен. Однако его суть, этиологические и патоморфологические основы хорошо отражены в соответствующих рубриках МКБ -10:

- церебральный атеросклероз, I 67.2;
- гипертензивная энцефалопатия, I 67.4;
- ишемия мозга хроническая, I 67.8;
- прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Биствангера), I 67.3;
- цереброваскулярная болезнь неутонченная I 67.9.

Критериями сосудистой деменции по DSM-IV являются следующие:

- нарушения памяти;

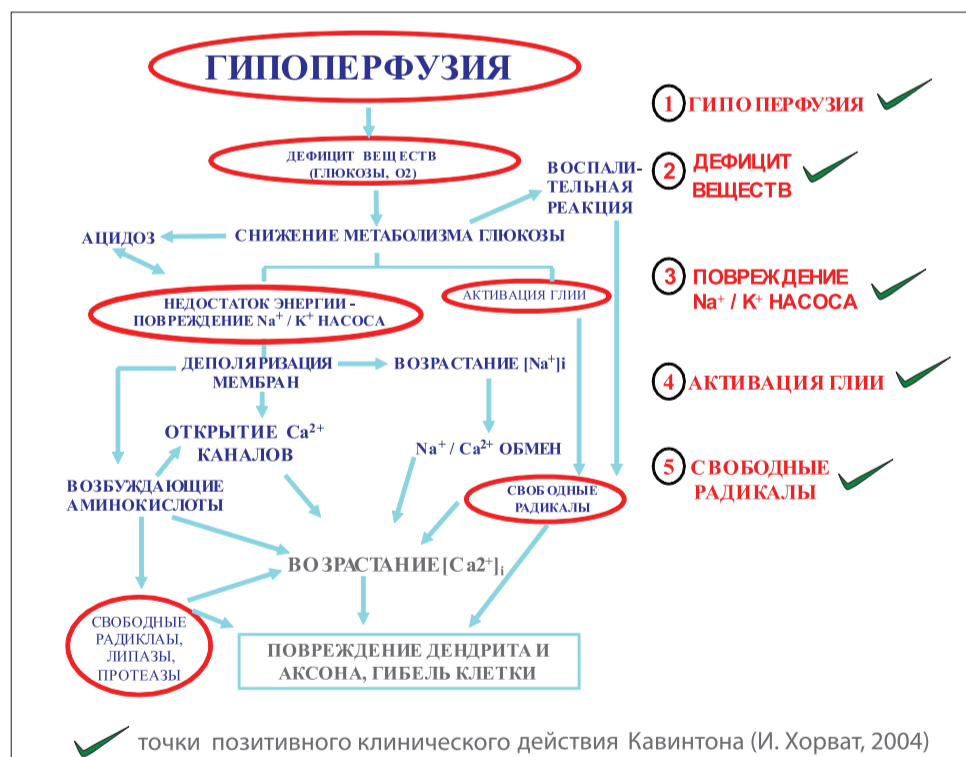


Рис.

результатом существования программированной гибели нейронов в зрелой и высокодифференцированной ткани мозга (В.И. Черный, 2008).

В соответствии с классификацией ВОЗ (1995) дисциркуляторная энцефалопатия представлена тремя стадиями.

В I стадии наблюдаются нерезко выраженные флуктуирующие клинические симптомы (преходящая головная боль, раздражительность, ощущение легкой слабости, понижение работоспособности,

свидетельствующие о появлении атеросклеротических изменений крупных сосудов, нерезко выраженном стенозировании сосудистой системы; также могут наблюдаться уменьшение линейной скорости кровотока, повышенные величины циркуляторного сопротивления и др. Нейровизуализация головного мозга в этой стадии может отражать нерезко выраженные структурные изменения ткани мозга, о которых было сказано ранее.

- нарушения одной-двух из перечисленных функций (праксиса, гнозиса, речи, способности к абстрагированию);
- затруднения в профессиональной деятельности и в быту;
- органические поражения головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия III ст.);
- сохранение сознания.

Когнитивные расстройства могут сочетаться с эмоционально-волевыми нарушениями, изменениями фона настроения, появлением тревожности и (или) депрессивности, усугублением расстройств сна.

Прогрессирующее постепенное нарастание неврологической симптоматики при дисциркуляторной энцефалопатии свидетельствует о развитии прогрессирующей текущей ишемизации церебральных структур и подтверждает целесообразность проведения аргументированных терапевтических воздействий, направленных на ингибирование церебральных дисгемий, а также на профилактику мозгового инсульта [9, 12].

В этих целях считается обоснованным применение лекарств, обладающих комплексным мультимодальным клиническим эффектом, которые можно безопасно принимать продолжительное время без нежелательных лекарственных взаимодействий, в первую очередь с антигипертензивными и антиатеросклеротическими препаратами. Отечественная и международная успешная клиническая практика в течение 30 лет, большое количество исследований, в том числе современных, проведенных с помощью визуализационных средств, дают основания назвать таким мультимодальным препаратом винпоцетин (оригинальный препарат Кавинтон®, «Гедеон Рихтер») (рис.), являющийся синтетическим аналогом алкалоида барвинка малого. Данное лекарственное средство обладает выраженными ангио- и нейропротекторными эффектами (Kriegelstein, 1991), которые проявляются в его способности селективно улучшать церебральное кровообращение, в том числе и в капиллярном русле; стимулировать транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер (Tongi, 1990; Gulyas, 1998); активизировать церебральный аэробный энергетический метаболизм; избирательно ингибировать кальций-кальмодулинзависимую цГМФ-фосфодиэстеразу (Kaneko, 1990; Erdo, 1996).

Кавинтон® также позитивно влияет на метаболизм катехоламинов; способствует усилению антиоксидантных эффектов (Olah, 1990; Horvat, 2002), обеспечивает селективные ангиопротекторные воздействия на ишемизированную ткань мозга (Miyazaki, 1995), при этом не вызывая синдрома «обкрадывания» [11].

Описанные свойства Кавинтона отражают мультимодальные эффекты, представленные его способностью повышать резистентность нейронов к гипоксическим и другим негативным воздействиям, а также обеспечивать улучшение синаптогенеза. Доказано, что препарат способен ингибировать функциональную активность клеточных натриевых и кальциевых каналов, а также обеспечивать определенные тормозные воздействия на NMDA- и AMPA-рецепторы, что реализует его антиапоптозные эффекты и в целом обеспечивает определенное ингибирование атрофического процесса мозга (Kaneko, 1990).

Многолетний опыт применения Кавинтона при дисциркуляторных энцефалопатиях указывает на приоритетность последовательного применения двух форм препарата: вначале внутривенные

капельные инфузии с оптимальными дозировками 0,3-0,5 мг/кг (как правило, вначале 2, а затем 3 ампулы на растворе для инъекций) в течение 2-3 нед с последующим приемом препарата внутрь в дозе 10-20 мг 3 р/сут в течение 4-6 нед. В профилактических целях рекомендуется применение Кавинтона дважды в год (чаще в осенний и весенний периоды) в дозе 15-30 мг внутрь ежедневно в течение 2-3 мес.

Правильное применение мультимодального препарата Кавинтон® способствует ингибированию прогрессивного течения хронических церебральных дисгемий, улучшает церебральную гемодинамику благодаря уменьшению гипоперфузии ткани мозга и препятствует развитию указанных ранее патобиохимических событий, инициирующих выраженные морфологические изменения в мозге.

В заключение необходимо отметить, что применение ангиопротекторных лекарственных средств, обладающих мультимодальными эффектами, среди которых высокоэффективным следует считать препарата Кавинтон®, в лечении дисциркуляторных энцефалопатий целесообразно в плане сохранения и повышения качества жизни пациентов.

Литература

1. Боголепова А.Н. Солкосерил в терапии цереброваскулярной патологии (обзор литературы) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Инсульт. – В.20. – 2007. – С. 66-71.
2. Бурцев Е.М., Ястребцева И.П., Краснощекова Л.И., Жданов А.В. Постинсультные состояния // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – В. 4, – 2001. – Инсульт. – С. 33.
3. Виничук С.М., Иляш Т.І. Дисциркуляторна енцефалопатія: клініка, діагностика та лікування // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С. 15-20.
4. Виничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999. – 250 с.

5. Власова И.Г., Куцов Г.М., Ломакин Ю.В. и др. Влияние гипоксии на нейроны различных структур мозга в условиях переживающих срезов. – В кн.: Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция // Материалы Второй Всероссийской конференции. – М., 1999; с. 14.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина. – 2001. – 327 с.
7. Дубченко А.М. Активность ферментов митохондрий и содержание метаболитов энергетического обмена в коре головного мозга крыс, обладающих различной чувствительностью к гипоксии: Дисс. д-ра мед. наук. – М., 1976; 289 с.
8. Одинак М.М., Вознюк С.Н., Янишевский С.Н. Инсульт (вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии) // С-Пб. – 2005. – 190 с.
9. Джеймс Ф. Тулл. Сосудистые заболевания головного мозга / Перевод с англ. / Под ред. акад. РАМН Е.И. Гусева / Руководство для врачей: 6 изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608 с.
10. Шевченко Л.О., Боброва В.И. Терапия постинсультных неврологических синдромов // Запорозьке: ВАЛГІС – «Поліграфія», – 2011. – 175 с.
11. Черний В.И., Ельский В.Н., Горюнич Г.А. и соавт. Острая церебральная недостаточность // Донецк, 2008. – 439 с.
12. Alladi S., Meena A.K., Kaul S. Cognitive rehabilitation in stroke: therapy and techniques. *Neurol India.* – 2002 Dec; 50 Suppl: S 102-108.



Кавинтон®
оригинальный препарат

ИНТЕЛЛЕКТ НА МНОГО ЛЕТ

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ТЕРАПИИ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ГИПЕРТОНИИ

- Эффективная нейрореабилитация энцефалопатии и инсульта
- Улучшение памяти и концентрации внимания
- Устранение головокружения



ПРЕПАРАТ РОКУ
серед рецептурних лікарських засобів.
Панацея 2007



Рихтер Гедеон
Основано в 1901 року
www.cavinton.com.ua

Р.с.№ UA/4854/01/01 от 11.05.2011
№ UA/4854/02/01 от 31.10.2007