ZU_2013_08.qxd 30.04.2013 19:14 Page 44

И.А. Григорова, д.м.н., профессор, **О.А. Тесленко**, Харьковский национальный медицинский университет

Хронические нарушения мозгового кровообращения в практике врача-интерниста

Проблема профилактики, ранней диагностики и лечения сосудистых заболеваний головного мозга имеет исключительную медико-социальную значимость. Одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии являются цереброваскулярные заболевания, особое значение среди которых в силу своей высокой и прогрессивно возрастающей распространенности приобретает дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). По данным официальной статистики МЗ Украины, в нашей стране ДЭ страдает около 5,6% населения. За последние 10 лет темпы роста ДЭ практически удвоились, что обусловлено как истинным ростом данной патологии, так и гипердиагностикой заболевания. Важность проблемы ДЭ определяется и тем, что течение этой патологии у многих больных осложняется развитием острых нарушений мозгового кровообращения и сосудистой деменции.

В отечественной и зарубежной литературе существует много дискуссионных моментов, связанных с терминологией ДЭ. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра термин ДЭ отсутствует. Имеются лишь три рубрики, которые могут соответствовать описанию ДЭ: I 67.2 – церебральный атеросклероз; I 67.3 – прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Бинсвангера); I 67.4 – гипертензивная энцефалопатия. Также введено понятие ишемия мозга (хроническая) – I 67.8.

В Украине и в других постсоветских странах для обозначения хронической ишемии мозга используют термин «дисциркуляторная энцефалопатия», который был предложен Г.А. Максудовым и В.М. Коганом в 1957 г.. В основе термина лежит понимание того, что прогрессирующие органические диффузные изменения мозговой ткани могут быть обусловлены постепенным нарастанием ухудшения кровоснабжения головного мозга, т. е. нарушением нормальной циркуляции (дисциркуляцией) крови. Этот термин вошел в классификацию сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, принятую в 1984 г. До настоящего времени он широко используется во врачебной практике. Под ДЭ принято понимать синдром многоочагового (диффузного) поражения головного мозга, который обусловлен хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения (транзиторной ишемической атаки – ТИА, инсульта) и характеризуется прогрессирующим течением.

Развитию ДЭ способствует множество различных факторов, среди которых первостепенное значение имеют следующие:

- артериальная гипертензия;
- атеросклероз, в том числе – церебральный;
- сочетание атеросклероза и артериальной гипертензии;
- сахарный диабет;
- эмболии артерий, питающих головной мозг, источником которых могут служить тромбы из полостей сердца или распадающиеся фрагменты атеросклеротических бляшек;
- нарушения системного кровообращения (вследствие артериальной гипотонии, сердечной аритмии, поражений экстра- и интракраниальных сосудов);
- местные (регионарные) расстройства мозгового кровообращения, которые встречаются при врожденных аномалиях развития мозговых сосудов, затруднениях оттока мозга венозной крови (у больных с легочно-сердечной недостаточностью);
- нарушения реологических свойств крови, для которых характерны повышенная вязкость крови, слипание тромбоцитов, снижение эластичности эритроцитов, увеличение свертывания, образование тромбов и т. д.

Клинические изменения при ДЭ имеют стадийный характер и без лечения имеют стойкую тенденцию к прогрессированию. На начальных этапах болезни причинные факторы приводят к легким, обратимым нарушениям функции головного мозга без его структурных поражений. Своевременное выявление врачом-интернистом таких изменений у пациентов на этом этапе и эффективное лечение, как правило, позволяют полностью восстановить нормальное кровоснабжение головного мозга и нивелировать нарушение его функций. В дальнейшем, по мере усугубления заболевания, снижение мозгового кровоснабжения вызывает гибель нервных клеток, уменьшение массы мозга – его атрофию.

Изменения сосудов при артериальной гипертензии являются причиной развития мелких очагов в мозге (лакун), а также ишемического повреждения белого вещества мозга. Лакуны представляют собой полости величиной 10-15 мм, расположенные в глубинных отделах. Формирование лакун связано в первую очередь с микроатероматозом пенетрирующих артерий или с закрытием атеросклеротической бляшкой места их отхождения. При неблагоприятном течении артериальной гипертензии повторные острые эпизоды нарушения мозгового кровообращения приводят к лакунарному состоянию мозга, что является морфологическим субстратом гипертонической энцефалопатии, сосудистой деменции. Другой частой причиной развития ДЭ является атеросклероз, сопровождаемый поражением крупных магистральных сосудов с развитием стенозов, атеросклеротических бляшек, которые могут являться источником артерио-артериальных эмболий, обусловливать развитие инсультов (атеротромботического и гемодинамического типов).

Необходимо отметить, что ДЭ относится к группе возрастзависимых заболеваний. В настоящее время ДЭ по гипертоническому типу (I 67.4 – гипертензивная энцефалопатия) нередко развивается в молодом возрасте (30-40 лет) и быстро прогрессирует, особенно в случаях критического, неконтролируемого течения артериальной гипертензии.

Неврологические, когнитивные и эмоциональные расстройства являются результатом структурных изменений головного мозга при ДЭ и составляют ядро клинической картины этого заболевания.

Выделяют три стадии ДЭ, дифференциальная диагностика которых основывается на различной степени выраженности клинических проявлений.

- Начальную стадию недостаточности кровоснабжения мозга диагностируют при выявлении неврологической микросимптоматики, а также клинических особенностей (так называемых церебральных жалоб: головной боли, головокружения, шума в ушах 1-2 раза в неделю в течение последних 3-5 лет), которые могут исчезать при своевременной врачебной коррекции и определенных условиях: полноценном отдыхе, изменении образа жизни (снижении массы тела и уменьшении употребления алкоголя), отказе от курения, регулярных занятиях физической культурой, улучшении жилищных условий и др.
- При I стадии ДЭ (умеренно выраженной) доминируют субъективные расстройства и развивается неврастенический синдром. Церебральные жалобы стабильные, частые, длительные, не проходят после отдыха, однако могут уменьшаться при постоянном комплексном лечении. Жалобы, как правило, на головные боли и ощущение тяжести в голове; общую слабость, повышенную утомляемость, нарушение сна; эмоциональную лабильность; снижение памяти (профессиональная память не страдает); снижение внимания и трудности сосредоточения; головокружение (чаще несистемного характера), шум в голове; неустойчивость при ходьбе; при этом критика и самокритика пациента сохраняются в полной мере. Эти явления сопровождаются легкими, но достаточно стойкими объективными неврологическими расстройствами: ослаблением зрачковых реакций, асимметрией мимической мускулатуры, гиперрефлексией и/или анизорефлексией, дискоординаторными явлениями, глазодвигательной недостаточностью, симптомами орального автоматизма. Таким образом, на этой стадии заболевания, как правило, еще не формируются отчетливые неврологические синдромы, кроме астенического.
- На II стадии ДЭ нарастает частота нарушений памяти, в том числе профессиональной, снижается трудоспособность. Прогрессирует повышенная слезливость, быстрая утомляемость и психическая истощаемость. Критическое отношение к собственному состоянию снижается, пациенты перестают замечать свои дефекты, склонны к собственной переоценке. Мнестические нарушения становятся заметными для окружающих. Типичными являются головокружение, неустойчивость при ходьбе, плохой сон, сонливость в течение дня. Несколько менее часто фигурируют жалобы на головную боль, проявления астенического симптомокомплекса. Однако при этом отчетливой становится очаговая симптоматика, характеризующая признаки недостаточности кровообращения в вертебробазилярном или каротидном бассейнах. На этой стадии уже можно выделить клинически очерченные неврологические синдромы: псевдобульбарный, вестибулоатактический, пирамидный, подкорковый, когнитивных нарушений и др.
- На III стадии ДЭ уменьшается объем жалоб, что объясняется снижением критического отношения больных к своему состоянию. Как правило, сохраняются такие симптомы: ухудшение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, расстройство сна, изменение походки. Значительно более выраженными оказываются объективные неврологические расстройства в виде достаточно четких синдромов: псевдобульбарного (нарушение речи по типу дизартрии, дисфагия, эпизоды насильственных эмоций, плача, смеха, грубые симптомы орального автоматизма); амиостатический (олигобрадикинезия, гипомимия, сложность инициации движений, мышечная ригидность); вестибуло-атактического; пирамидного; интеллектуально-мнестических расстройств (сосудистая деменция). Когнитивные нарушения носят тотальный характер и накладывают отпечаток на все формы поведения больных. На этой стадии развивается сосудистая деменция. Многие больные утрачивают способность к самообслуживанию, нуждаются в постороннем уходе.

Диагностика ДЭ на начальных ее проявлениях и на 1-м этапе в подавляющем числе случаев проводится врачом-интернистом (участковым терапевтом или семейным врачом) и только на 2-3-м этапах – врачами-неврологами. Для этого в международной медицинской практике существует последовательность диагностических действий (алгоритм), которая предусматривает следующие этапы.

1. Выделение основных синдромов ДЭ: наличие клинических признаков поражения головного мозга (неврологических, когнитивных, эмоционально-аффективных), подтвержденных психодиагностическими и психопатологическими методами.
2. Установление факторов риска заболевания: одни из них могут быть неустранимыми (возраст, неблагоприятная наследственность), другие факторы риска являются устранимыми (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение сердечного ритма и др.).
3. Идентификация сосудистого процесса, вызывающего ДЭ, с помощью инструментальных и лабораторных исследований (офтальмоскопии, допплерографии, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и т. д.).
4. Определение причинно-следственной связи нарушений гемодинамики с развитием клинической, неврологической, нейропсихологической, психиатрической симптоматикой.
5. Исключение других (несосудистых) причин ДЭ и дифференциальный диагноз.

Комплекс обследований пациента врачом-интернистом для диагностирования ДЭ, как правило, включает в себя измерение артериального давления на обеих руках; аускультацию магистральных артерий головы; офтальмоскопию; электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское ЭКГ-мониторирование (по показаниям); эхокардиографию при заболеваниях сердца; биохимические исследования крови (гематокрит, уровень липидов, сахара крови, коагулограмму); ультразвуковую допплерографию экстра- и интракраниальных сосудов головного мозга для подтверждения сосудистого генеза энцефалопатии; электроэнцефалографию (эпилептические состояния, пароксизмальные состояния); КТ и МРТ головного мозга (для исключения опухоли головного мозга, нормотензивной гидроцефалии и др).

Цели терапии пациента с диагнозом ДЭ: значительное замедление темпов прогрессирования симптоматики ДЭ; устранение или уменьшение выраженности неврологических и психических проявлений заболевания; профилактика развития ТИА, инсульта, инфаркта миокарда, заболеваний периферических артерий, деменции. Реализации этих задач добиваются путем сочетания коррекции образа жизни, о чем говорилось ранее, и медикаментозной терапии.

ZU_2013_08.qxd 30.04.2013 19:14 Page 45

Медикаментозное лечение больных с ДЭ должно быть постоянным, непрерывным, курсовым. Постоянным должно быть поддержание оптимального уровня артериального давления в течение суток, что обеспечивает прием препаратов пролонгированного действия. Важную роль в развитии и прогрессировании ДЭ, а также в профилактике мозгового инсульта и деменции играет коррекция нарушений липидного обмена. Среди всех препаратов, снижающих содержание холестерина в крови, безусловное предпочтение следует отдавать статинам, поскольку только для этих препаратов доказана способность достоверно уменьшать риск возникновения мозгового инсульта. Для улучшения мозгового кровотока используют вазоактивные препараты: ингибиторы фосфодиэстеразы (эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин и др.), сосудорасширяющий эффект которых связан с повышением содержания цАМФ в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, что приводит к расслаблению последних и увеличению просвета сосудов; блокаторы кальциевых каналов (циннаризин, флунаризин, нимодипин), оказывающие вазодилатирующий эффект благодаря уменьшению внутриклеточного содержания кальция в гладкомышечных клетках сосудистой стенки; α_1-адреноблокатор ницерголин, устраняющий сосудосуживающее действие медиаторов симпатической нервной системы – адреналина и норадреналина; сейчас предпочтение отдается препаратам с полимодальным механизмом действия.

Для улучшения метаболизма головного мозга, уменьшения когнитивных нарушений используют метаболические препараты: ГАМК-эргические препараты (пирацетам и его производные); пептидергические препараты и аминокислоты; системные и нейрометаболиты (оказывают симптоматический ноотропный эффект, оптимизируя метаболические процессы и увеличивая пластичность нейронов головного мозга). Для коррекции когнитивных нарушений при деменции целесообразно принимать антагонист глутаматных N-метил-D-аспартат-рецепторов – мемантин, действующий на оксидативный стресс и процессы эксайтотоксичности. У больных ДЭ III стадии, которые перенесли ТИА или ишемический инсульт, в целях профилактики развития повторных мозговых инсультов показано применение антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов и хирургическое лечение.

Очень важно назначать вышеперечисленные препараты в терапевтически эффективных дозах, длительно (курсами по 2-3 мес), 1-2 раза в год. Продолжительность лечения определяется в зависимости от стадии ДЭ. Следует подчеркнуть, что лекарственные средства, улучшающие мозговой кровоток и нейрональный метаболизм, потенциально более эффективны при назначении на ранних стадиях ДЭ.

Ожидаемые эффекты патогенетической терапии ДЭ: увеличение мозгового кровотока как за счет расширения сосудов микроциркуляторного русла, так и в результате повышения текучести крови без эффекта обкрадывания; благоприятное воздействие на нейрональную пластичность и вследствие этого увеличение на фоне лечения темпов и степени восстановления неврологических функций; нейропротекторный эффект – повышение на фоне терапии выживаемости нейронов при различных неблагоприятных воздействиях (ишемии, гипоксии, травматическом поражении, интоксикации и др.); ноотропный эффект – улучшение показателей памяти, концентрации и умственной работоспособности. При этом ноотропный эффект патогенетической терапии не должен быть обусловлен дополнительными психотропными эффектами, которыми обладают некоторые препараты (психостимулирующим действием и др.).

Важно помнить, что ДЭ всегда вторична по отношению к основному заболеванию, поэтому лечение следует базировать на устранении первичных нарушений мозгового кровообращения. В связи с этим предполагается комплексная терапия ДЭ, длительная, обычно пожизненная. К сожалению, при таких объемных задачах лечения часто приходится прибегать к приему многих лекарств, что ведет к полипрагмазии и увеличению стоимости терапии. Естественно, это снижает ее комплайенс, поэтому при лечении ДЭ врач всегда стремится по возможности максимально сократить количество назначаемых препаратов, в связи с чем вызывают интерес лекарственные средства комплексного, поливалентного, разнонаправленного и сбалансированного действия, которые наиболее предпочтительны для применения у таких пациентов.

Идеальный цереброваскулярный препарат должен улучшать кровоток в зоне ишемии и периинфарктной области, не вызывая синдрома обкрадывания и не оказывая существенного влияния на уровень системного артериального давления; оптимизировать реологические свойства крови; обладать церебропротекторным действием и нормализовать параметры метаболизма в мозговой ткани; проявлять эффективность при лечении как острых, так и хронических форм цереброваскулярных болезней; способствовать первичной и вторичной профилактике инсультов; хорошо переноситься больными; иметь минимум побочных эффектов.

Таким полифункциональным средством в современной терапии недостаточности мозгового кровообращения более 30 лет является оригинальный препарат Кавинтон. Винпоцетин (Кавинтон) является производным винкамина, алкалоида растений барвинка малого. Это лекарственное средство в настоящее время используется более чем в 40 странах для лечения цереброваскулярных нарушений. Многолетняя международная клиническая практика показала, что в Кавинтоне сохранились экологичность, безопасность применения (как природное средство) и в то же время обретены точность дозирования и высокая чистота содержания действующего вещества в готовой лекарственной форме. Препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении пациентов с цереброваскулярными расстройствами, в том числе с ДЭ. Целесообразность назначения Кавинтона при цереброваскулярных заболеваниях подтвердили и результаты ряда фармакоэкономических исследований.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования (более 100 испытаний с участием более 30 тыс. пациентов), проведенные в таких странах, как США, СССР, Япония, Германия, Италия, Швеция, Венгрия, Россия, Украина и др., показали следующие основные эффекты Кавинтона:

• влияние на кровообращение – улучшение микроциркуляции и мозгового кровотока в виде увеличения кровотока в основных бассейнах кровоснабжения головного мозга;

• влияние на гемореологические параметры – уменьшение агрегационной способности тромбоцитов; увеличение деформируемости эритроцитов при повышении их способности к отдаче кислорода; уменьшение исходно повышенной вязкости крови; угнетение реабсорбции аденозина;

• энергетический метаболизм (усвоение кислорода) – достоверно повышает возможности утилизации глюкозы мозгом и выживаемость нейронов в условиях гипоксии;

• выраженное антиоксидантное действие.

Хорошо изученной, практически эксклюзивной особенностью Кавинтона является отсутствие так называемого синдрома обкрадывания. Более того, установлено, что данный препарат проявляет действие, обратное обкрадыванию, что проявляется в снижении патологически повышенного тонуса сосудов, при этом физиологический тонус сосудов остается без изменений.

Одним из позитивных влияний Кавинтона является воздействие на метаболизм нейромедиаторов: повышаются синтез норадреналина, синтез дофамина, высвобождение серотонина, концентрация ацетилхолина.

Наиболее отчетливое терапевтическое действие препарата выявлено у пациентов с ДЭ I и II стадиями заболевания с длительностью основного сосудистого процесса менее 10 лет. Повышение эффективности Кавинтона при применении увеличенных доз (Кавинтон форте – 30 и 60 мг в сутки) особенно выражено у молодых больных с начальными проявлениями и у лиц пожилого возраста и с наиболее тяжелой патологией (деменцией). Исследованиями установлено, что препарат способен достоверно значимо улучшать общее и психическое состояние больных; положительно влиять на когнитивные функции, в частности память (способность к запоминанию как новой информации, так и удержания в памяти давних событий и фактов); корректировать нарушения внимания, абстрактного мышления, снижения интеллекта, аффективную лабильность. Пять клинических исследований, проведенных в Италии, Японии, Португалии и Болгарии с участием >1200 пациентов, подтвердили, что Кавинтон улучшает память у пациентов с когнитивным снижением. Научный интерес к Кавинтону (винпоцетину) в последнее время только возрос: в частности, в 2010 г. опубликованы интересные материалы о таком неожиданном эффекте винпоцетина, как противовоспалительный.

Нами также проведены клинические исследования его клинической эффективности при ДЭ. Под нашим наблюдением находились 64 пациента с установленным диагнозом ДЭ II стадии (45 мужчин и 19 женщин в возрасте от 46 до 68 лет). Длительность основного сосудистого процесса гипертонической болезни составляла 10±2 лет. В первые 10 дней пребывания в стационаре пациенты ежедневно получали внутривенные капельные инфузии Кавинтона в дозе 20 мг (первые 2 дня), затем 40 мг на 200 мл физиологического раствора. После инъекций терапия была продолжена Кавинтоном форте 10 мг 3 раза в сутки (30 мг/сут) в течение 60 дней. Кроме Кавинтона, пациенты получали только антитромбоцитарный препарат (ацетилсалициловую кислоту). Оценка динамики субъективных симптомов заболевания и органических нарушений показала, что положительное действие Кавинтона наблюдалось в 87% случаев. Помимо выраженного субъективного уменьшения жалоб, у больных наблюдались нормализация вегетативных реакций, улучшение цереброваскулярной реактивности, уменьшение асимметрии кровотока, изменение показателей микроциркуляции головного мозга, благоприятные улучшения памяти, внимания, умственной работоспособности. Анализ шкал общего клинического состояния (MMSE, PGIC/CGIC) показал, что после указанного курса терапии Кавинтоном пациенты субъективно оценивали изменение состояния своего организма как «сильно улучшившееся» (по шкале MMSE – более чем на 2 балла), что соответствовало объективной врачебной оценке состояния больных. Оценка по шкале качества жизни (SF-36) показала достоверное улучшение самочувствия пациентов, наиболее выраженное по шкалам физического, психического, социального и ролевого функционирования, что свидетельствует о целесообразности применения Кавинтона в высокой суточной дозе (30-60 мг per os). Неблагоприятные побочные эффекты, которые характеризовались признаками активации симпатической нервной системы, на начальной стадии лечения отметили 3 больных, для которых характерными были высокая вариабельность артериального давления в течение суток. Этим пациентам суточная доза Кавинтона была уменьшена, но лечение, с их согласия, продолжено.

Огромный, более чем 30-летний клинический опыт подтверждает целесообразность и безопасность применения Кавинтона у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Список литературы находится в редакции.