



## Хронические цереброваскулярные заболевания: современные принципы диагностики и лечения

По материалам международного инновационного симпозиума неврологов Yalta NeuroSummit-2013 (12-15 сентября, г. Ялта)

Одной из актуальных проблем современной неврологии является хроническая цереброваскулярная патология (ЦВП) у людей зрелого и пожилого возраста. Ее прогрессирование создает фон для развития атрофических изменений в головном мозге, которые ведут к десоциализации и инвалидизации пациентов. Ключевые моменты патогенеза и перспективы применения нейрометаболической терапии при ЦВП представила в своем докладе доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования Ольга Григорьевна Морозова.

— По прогнозам Всемирной организации здравоохранения до 2020 г. ЦВП продолжит занимать лидирующую позицию в структуре наиболее распространенных заболеваний во всем мире. В Украине на сегодняшний день у 6% населения диагностируются различные формы ЦВП, из которых только 5% принадлежит острым нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК), а 95% — хронической ЦВП, которая в нашей стране имеет название дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» в настоящее время, несмотря на многочисленные дискуссии, остается жизнеспособным и действующим. ДЭ — синдром многоочагового или диффузного поражения головного мозга, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами ОНМК (инсультов и транзиторных ишемических атак). Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» предложен Г.А. Максудовым и В.М. Коганом в 1958 г., и был позднее включен в классификацию поражений головного и спинного мозга (Шмидт Е.В., 1985 г.). Но в МКБ-10 такой термин отсутствует, а приведены следующие формы ЦВП: церебральный атеросклероз, прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, сосудистая деменция, гипертензивная энцефалопатия, другие уточненные поражения сосудов мозга (в том числе хроническая ишемия мозга).

**По мнению большинства авторов, термин «дисциркуляторная энцефалопатия» предпочтителен, поскольку он отражает наличие органического поражения мозга и механизм его развития — нарушение мозгового кровообращения.**

Этиологическими факторами ДЭ являются атеросклероз, артериальная гипертензия, их сочетание, венозная диссемия. В настоящее время все чаще говорят также о кардиогенном факторе ДЭ, которая развивается у больных с различными видами аритмий (наиболее часто при фибрилляции предсердий).

Характерной особенностью патогенеза атеросклеротической ДЭ является поражение внечерепных артерий, поэтому для атеросклеротической ДЭ развитие хронической сосудистой мозговой недостаточности зависит от стадии процесса и определяется формированием территории гипоперфузии головного мозга. Основными патофизиологическими механизмами атеросклеротической ДЭ являются нарушение микроциркуляции, обусловленное повышением функциональной активности тромбоцитов,

вязкости крови и наличием латентных признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Наиболее существенные реологические изменения наблюдаются у пациентов с IIb и IV типами гиперлипидемии. Больные с атеросклеротической ДЭ в основном страдают корковыми инфарктами (когда повреждаются отдаленные от крупных сосудов зоны головного мозга).

Патоморфологической основой гипертонической ДЭ являются лакунарные инфаркты (ЛИ), которые локализируются в гиппокампе, таламусе, перикаллозальных областях, чечевицеобразном ядре и некоторых отделах теменной и височной коры. Ведущую роль в развитии ЛИ играют гипертензивные кризы, ночная гипертензия, повышенная вариабельность АД, эпизоды ортостатической гипотонии, ятрогенная гипотония. Специфичным для гипертонической ДЭ является также разрежение белого вещества полушарий головного мозга, обозначаемое термином «лейкоареоз», который характеризуется мелкоочаговыми и диффузными изменениями в белом веществе. Диффузные изменения представлены распространенным спонгиозом, развившимся вследствие длительно существующего отека и хронической гипоксии этой области мозга, очагов полного и неполного некроза: образования мелких полостей, кривлюр, периваскулярного энцефалолиза и прогрессирующей деструкции миелина нервных волокон. Перивентрикулярная зона белого вещества рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность как к повышенному уровню артериального давления (АД), так и к гипотонии. Для гипертонической энцефалопатии характерно преимущественное поражение сосудов микроциркуляторного русла. Развивается комплекс острых и хронических изменений интрацеребральных сосудов и артерий поверхности мозга с формированием фибриноидных некрозов стенок сосудов, их плазматического пропитывания, милиарных аневризм, гипертонических стенозов, тромбозов и лакунарных инфарктов. К признакам гипертонической энцефалопатии относятся кривлюры — расширенные периваскулярные пространства, возникновение которых может быть связано с персистирующим периваскулярным отеком или с повреждением ткани мозга пульсирующими артериями при артериальной гипертензии. Поражение белого вещества и базальных ганглиев приводит к нарушению связи лобных долей головного мозга и подкорковых структур (феномен разобщения).

Данный феномен лежит в основе развития когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений при ДЭ.

Какие же клинические симптомы свидетельствуют в пользу такого заболевания, как ДЭ? Для диагностики ДЭ необходимо наличие трех групп синдромов. Во-первых, это когнитивные расстройства. Они возникают вследствие формирования феномена разобщения в результате поражения глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных долей мозга и подкорковых структур с вторичной дисфункцией лобной доли. Во-вторых, когнитивные расстройства обязательно должны сопровождаться очаговым неврологическим дефицитом, степень выраженности которого зависит от локализации и длительности патологического процесса. Это могут быть атактический, пирамидный, амиостатический, псевдобульбарный, пароксизмальный и психопатологический синдромы. В-третьих, характерным для клинической картины хронической церебральной ишемии моментом являются эмоциональные расстройства. Субъективные жалобы пациентов неспецифичны, а именно: головная боль, головокружение, снижение памяти, нарушение сна и работоспособности.

**При диагностике когнитивных нарушений, которые обязательно должны быть подтверждены нейропсихологическими исследованиями, важно уметь дифференцировать физиологические возрастные изменения когнитивных функций от патологических.**

Нормальное старение организма предусматривает наличие следующих признаков:

- снижение концентрации внимания, быстроту истощаемость;
- уменьшение скорости обработки новой информации, замедленность когнитивных процессов;
- снижение способности к обучению;
- сохранение ориентировки во времени, пространстве и собственной личности, критичности мышления, счета, праксиса, гнозиса, речи;
- снижение памяти (трудности при воспоминании хорошо известных имен);
- трудности при обучении и приобретении новых навыков.

Но необходимо помнить о том, что все вышеперечисленные изменения носят непрогрессирующий характер только в случае нормального старения. Развитие ДЭ проходит три стадии: начальную



О.Г. Морозова

(наличие рассеянной неврологической симптоматики, недостаточной для очерченного синдрома), умеренно выраженную (наличие достаточно выраженного неврологического дефицита в структуре одного синдрома), выраженную (сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов с формированием деменции).

В МКБ-10 существует такая нозологическая единица, как легкое когнитивное расстройство (ЛКР). Это синдром нарушения памяти и других высших мозговых функций, которые выходят за пределы возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации. Риск развития ЛКР в возрасте старше 65 лет в течение года составляет 5%. В то же время за четыре года 55-70% случаев ЛКР трансформируется в деменцию. Наличие, по крайней мере, двух из следующих признаков соответствует диагнозу ЛКР: снижение профессиональной компетенции, заметное для сослуживцев; нарушение ориентировки в незнакомой местности; сложности с подбором слов при разговоре; невозможность пересказать прочитанное; трудности запоминания новых имен; проблема с отысканием вещей; нарушение серийного счета; симптомы тревоги — от легкой до умеренной выраженности.

Синдром подкорковых когнитивных расстройств типичен для гипертонической ДЭ. Он характеризуется замедленностью умственной деятельности (брадифренией), которая проявляется в увеличении времени на выполнение интеллектуальных задач, снижении концентрации внимания, быстрой истощаемости, недостаточности кратковременной памяти при относительной сохранности долговременной, нарушении приобретения двигательных навыков, нарушении памяти при обучении, нарушении обобщений в результате недооценки условий задания. Общеизвестно, что есть группы лекарственных препаратов, вызывающих когнитивные расстройства. К ним относятся седативные и снотворные (бензодиазепины, барбитураты) средства, аналегетики, нейролептики, трициклические антидепрессанты, кардиальные (гликозиды, бета-блокаторы, амиодарон, антигипертензивные) препараты, цитостатики, антиконвульсанты, центральные холинолитики, кортикостероиды.



На сегодняшний день выделяют следующие основные критерии диагностики ДЭ:

- обнаружение признаков (клинических, анамнестических, психодиагностических, инструментальных) поражения вещества головного мозга;
- наличие общего сосудистого заболевания (артериальная гипертензия, атеросклероз, ИБС), которое является этиологическим фактором ДЭ;
- причинно-следственная связь между первыми двумя критериями;
- клинические и параклинические признаки прогрессирования цереброваскулярной недостаточности;
- структурные изменения головного мозга по данным нейровизуализации.

К нейровизуализационным критериям хронической церебральной ишемии (ХЦИ) относят следующие КТ- и МРТ-признаки:

- малые глубинные инфаркты – лакуны;
- признаки атрофии вещества головного мозга (внутренняя и наружная гидроцефалия);
- разрезание участков белого вещества в перивентрикулярных отделах (лейкоареоз);
- корковые инфаркты.

Диагностическая программа при постановке предварительного диагноза ДЭ прежде всего должна предусматривать исследование сердечно-сосудистой системы с целью определения этиологического фактора заболевания. Она включает аускультацию магистральных артерий головы (каротидные шумы встречаются в 4-5% популяции), офтальмоскопию (наличие атеросклеротической ангиопатии), биохимическое исследование крови (липиды, глюкоза, гемореологические и гемокоагуляционные характеристики), ЭКГ и холтеровское мониторирование, ультразвуковую доплерографию.

**В современной неврологической практике лечение ДЭ направлено на предупреждение прогрессирования заболевания (антиагрегантная, гипотензивная и липидилемическая терапия); восстановление мозгового кровотока, улучшение церебрального метаболизма, уменьшение выраженности когнитивных нарушений (ноотропная терапия), нормализация цикла сон-бодрствование, тренировка памяти и внимания), воздействие на эмоционально-вегетативные нарушения, коррекцию очаговых неврологических симптомов. Обеспечить такое многофакторное воздействие на основные патогенетические механизмы заболевания можно с помощью нейрометаболической терапии.**

Все ноотропные препараты (нейрометаболические стимуляторы) можно классифицировать на две группы – неспецифические (улучшают церебральную гемодинамику и метаболизм мозга) и специфические (влияют на определенные «сайты» памяти).

Современным нейрометаболическим препаратом со значительной доказательной базой клинической эффективности при ДЭ и деменциях является Мемоплант – стандартизированный экстракт *Ginkgo biloba* (EGb 761), который зарегистрирован более чем в 70 странах мира. Эффекты EGb 761 обусловлены такими активными веществами, как флавоноиды, терпенолактоны, гинголиды и билобалиды. Для лечения хронических ЦВЗ в клинической практике широко применяют известные оригинальные немецкие фитопрепараты

Мемоплант и Мемоплант Форте, которые содержат соответственно 40 и 80 мг стандартизированного экстракта EGb 761. Их эффективность и безопасность при длительном лечении и назначении высоких доз доказана многочисленными исследованиями уровня А. Также этот препарат внесен в стандарты страховой медицины Германии для лечения пациентов с деменцией.

Мемоплант обладает фармакологическими свойствами как неспецифическими, так и специфическими ноотропных средств. Изначально он использовался для коррекции нарушений периферического кровообращения – облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, эндартериита, болезни Рейно, диабетической ангиопатии. Но в процессе изучения его механизма действия была обнаружена способность улучшать церебральную микроциркуляцию и реологию крови, повышать энергетический потенциал организма путем предотвращения митохондриального повреждения, а также антиоксидантный эффект. Все вышеперечисленные свойства препарата Мемоплант обосновывают его назначение при различных органических и функциональных нарушениях кровообращения в головном мозге.

За последние 20 лет было проведено огромное количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых была отмечена высокая эффективность и безопасность препарата Мемоплант при лечении ДЭ и деменции (Alhemeyer B., Krieglisyain, 2003; Andrieu S. et al., 2008; Bastianetto S. et al., 2000; Бачиньска Н.Ю., 2002; Соколова Л.И., 2005; Морозова О.Г. и соавт., 2008; Камчатнов П.Р., 2010).

После применения препарата Мемоплант у пациентов с хроническими ЦВЗ в спектральном ЭЭГ-анализе отмечалось увеличение альфа-ритма в абсолютных и относительных показателях, а также уменьшение тета-ритма в относительных показателях и увеличение бета-ритма в абсолютных и относительных единицах (Luthringer R. et al., 1995).

Нужно отметить и тот факт, что наблюдалась позитивная динамика в шкале оценки познавательной способности при болезни Альцгеймера (шкала ADAS – Alzheimer Disease Assessment Scale) у пациентов, которые принимали Мемоплант по 120 мг в сутки в течение 52 нед. В исследовании были включены 309 больных среднего возраста 69 лет с деменцией типа Альцгеймера или мультиинфарктной деменцией (Le Bars P. et al., 1997).

По данным G. Siegel et al. (2007), Мемоплант эффективно уменьшает формирование и размеры атеросклеротических нанобляшек, повышает концентрацию сосудорасширяющих веществ цАМФ и цГМФ и предупреждает развитие оксидантного стресса в нейронах головного мозга.

Учитывая важность стабилизации реологических свойств крови и гемодинамики как фактора риска развития и прогрессирования хронической церебральной ишемии, в определенных ситуациях необходима комбинация Мемопланта с таким препаратом, как Веноплант (содержит экстракт семян конского каштана). Одновременное назначение этих препаратов способствует максимально быстрому устранению нарушения венозного оттока, что в свою очередь приводит к нормализации как периферического, так и церебрального кровообращения, а также уменьшению головной боли, связанной с внутривенной венозной гипертензией.

Вторым синдромом при ДЭ является наличие эмоциональных нарушений, что в клинике проявляется синдромом вегетативной дистонии. Психоэмоциональный дисбаланс коррелирует с более тяжелым течением соматических заболеваний и трехкратным увеличением смертности, в частности от сердечной недостаточности (Долженко М.Н., 2007). Синдром тревоги и тревожно-депрессивные расстройства являются предиктором смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (Медведев В.Э., 2007). Нужно иметь в виду, что тревога негативно влияет на течение и прогноз всех видов кардиологической патологии, ухудшает ответ на фармакотерапию кардиотропными средствами, усложняет процесс ресоциализации больных (Ибатов И., 2004; Акарачкова Г.О., 2007).

Исследования последних десятилетий показали, что эмоционально-вегетативные расстройства влияют на когнитивные функции, а именно:

- неадаптивный стресс подавляет нейрогенез в гиппокампе (B. McEwen, 1999);
- тревога отрицательно действует на рабочую память, скорость переработки информации, обучение, способность к абстрагированию и решению проблем (M. Von Korff, 2003);
- на дефицит внимания (736 пациентов) оказывали влияние эмоциональный статус и негативные представления о боли (J. Wade et al., 2007).

Если рассматривать механизмы воздействия стресса на организм человека с позиций нейрофизиологии, то в переднем отделе цингулярной коры (кора поясной извилины) следует выделить аффективный и когнитивный отдел, которые отвечают за адекватность выполнения когнитивных функций. К первому отделу относятся такие анатомические структуры, как миндалевидное тело, передний островок и орбитофронтальная кора, а ко второму – латеральная и префронтальная кора. Обеспечить нормальное эмоциональное состояние организма можно путем поддержания оптимального баланса в функционировании аффективного и когнитивного отделов цингулярной коры.

Сегодня с этой целью в неврологической практике широко применяют фитопрепарат Нейроплант. В своем составе он содержит 300 мг сухого стандартизированного экстракта травы зверобоя WS5570, обогащенного гиперфорином. В последних исследованиях было доказано, что гиперфорин не только отличается противовоспалительным и антимикробным действием, но и обладает антидепрессивным эффектом, который реализуется благодаря следующим механизмам: ингибированию обратного захвата серотонина, норадреналина и дофамина; повышению уровня кортизола; стимуляции образования серотонина в нейронах головного мозга; влиянию на ГАМК-эргическую и глутаматергическую системы мозга; в малых дозах стимуляции выработки ацетилхолина, а в больших – подавлению его обратного захвата.

Нейроплант показан следующим группам пациентов:

- людям, у которых отмечаются сезонные психоэмоциональные расстройства (плохое настроение и самочувствие, потеря жизненной энергии, упадок сил);
- пациентам с депрессиями;
- тем, кто страдает синдромом эмоционального выгорания;
- пациентам с синдромом хронической усталости;

• лицам с психосоматическими расстройствами (при любых соматических нарушениях);

• пациентам с психовегетативными расстройствами (апатия, подавленность, нарушения эмоционального настроения).

Рекомендованная схема приема препарата Нейроплант выглядит следующим образом: 1 таблетка (300 мг зверобоя) 3 раза в день в течение длительного периода времени. В основном Нейроплант применяется при легкой и умеренной степени выраженности нарушения эмоционального состояния больного и оказывает положительное влияние на психологическую сферу человека уже через небольшой промежуток времени от начала приема препарата.

Еще одним известным лекарственным средством растительного происхождения, которое используется для коррекции легких и умеренных психоэмоциональных расстройств, является Дормиплант. Это комбинированный препарат, в состав которого входят 160 мг стандартизированного сухого экстракта корня валерианы WS1014 и 80 мг стандартизированного сухого экстракта листьев мелиссы WS1303. Общим фармакологическим эффектом для обоих растений является их способность к активной ГАМК-эргической медиации. Кроме того, валериана обладает такими свойствами, как стимуляция аденозиновых рецепторов и синтеза мелатонина. В то же время мелисса оказывает спазмолитическое и модулирующее (стимуляция холинергических и моноаминергических процессов) действие. Это позволяет использовать Дормиплант в лечении нарушений сна и вегетативно-тревожных расстройств. Он улучшает сон и общее самочувствие у пациентов (как мужчин, так и женщин) с синдромом вегетативной дистонии (ВСД) различного генеза. Клиническая эффективность препарата Дормиплант связана как с непосредственным сомногенным эффектом, так и с улучшением психоэмоционального состояния, а также снижением выраженности вегетативных дисфункций, что объективно проявлялось в уменьшении выраженности симпатической направленности вегетативных функций. Отмечена более значимая эффективность препарата у женщин, что, по-видимому, связано с уменьшением кардиоваскулярных проявлений синдрома ВСД (Морозова О.Г., 2009).

Стандартная доза препарата Дормиплант составляет 2 таблетки за 30 мин до сна, а при тревожных состояниях – 2 таблетки 2 раза в сутки. Показанием для назначения препарата являются различные виды нарушения сна (инсомнии), а именно:

- гиперсомнии – состояния, сопровождающиеся патологической сонливостью;
- нарушения режима сна и бодрствования;
- парасомнии – функциональные расстройства, связанные со сном, фазами сна и неполным пробуждением.

**Таким образом, в современной нейрометаболической терапии хронических ЦВЗ значительная роль принадлежит фитопрепаратам, природные свойства которых обеспечивают не только торможение основных патологических процессов при хронических нарушениях мозгового кровообращения, но и создают оптимальные условия для уменьшения степени выраженности неврологического дефицита.**

Подготовила Людмила Онищук