

# Инсульт и цереброваскулярные заболевания: от понимания патогенеза к эффективным методам нейропротекции

В рамках научного симпозиума с международным участием «Мультидисциплинарный подход к оказанию неврологической, психиатрической и наркологической помощи в Украине», прошедшего 9-10 октября в г. Одессе, несколько заседаний неврологов были посвящены актуальной проблеме цереброваскулярных заболеваний.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк



рассмотрела особенности сосудистых поражений головного мозга при диссекции (расслоении) интракраниальных артерий. Диссекция в 25% случаев является причиной ишемических инсультов (ИИ) у лиц молодого и среднего возраста, а в 20% случаев служит источником субарахноидального кровоизлияния (САК). По оценкам разных авторов, диссекции в бассейне сонных артерий диагностируются в 1,7-3,0 случаев на 100 тыс. населения в год, а в позвоночных артериях – в 1,0-1,5 случаев на 100 тыс. человек в год (J. Bogoslavsky et al., 2005; W. Schievink et al., 2004; T. Mesto et al., 2012). Интракраниальные диссекции ветвей сонной и позвоночной артерий встречаются намного реже, чем диссекции экстракраниальных отделов: в 11-13,4% и 86,6-89% случаев соответственно (W. Schievink et al., 1994; O. Pelkonen et al., 1998; M. Arnold et al., 2006). Однако частота интракраниальных диссекций, возможно, была недооценена в этих исследованиях из-за более сложного процесса диагностики.

Известно, что этой патологии в большей степени подвержены мужчины (от 57 до 69% пациентов), что объясняется гендерными различиями гормональных факторов, заболеваемости артериальной гипертензией, более интенсивными физическими нагрузками и частыми травмами у мужчин. Возраст пациентов с диссекциями, как правило, молодой или средний: 22,5-45 лет (H. Okhuma et al., 2002; T. Mesto et al., 2007; C. Lin et al., 2005).

Выделяют травматическую и самопроизвольную (атравматическую) диссекции. Диссекция стенки артерии происходит не обязательно непосредственно после травмы, ее последствия могут быть отдаленными. Известны некоторые факторы и заболевания, predisposing к артериальным диссекциям:

- фиброзно-мышечная дисплазия;
- кистозный медиальный некроз аорты;
- дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина;
- синдром Марфана;
- аутосомно-доминантный поликистоз почек;
- туберозный склероз;
- мигрень;
- недавно перенесенная инфекция;
- гипергомоцистеинемия.

Продолжается изучение механизмов развития ИИ и САК вследствие артериальных диссекций. Считается, что чаще всего первичный разрыв внутренней стенки артерии – интимы – продолжается во вторичную диссекцию к слою меди. Затем циркулирующая кровь входит в промежуток между слоями артериальной стенки и формируется внутрстеночная гематома. Гематома под интимой вызывает стеноз или полную обструкцию просвета, что приводит к ишемическому инсульту. Также возможен прорыв кровяного сгустка в полость сосуда с развитием дистальной эмболизации. Гематома в пределах адвентициального слоя обуславливает формирование расслаивающей аневризмы и САК. Также возможен механизм с первичным кровоизлиянием в слой меди, который приводит к более быстрому разрушению артериальной стенки.

Развитию диссекций способствуют гистологические особенности интракраниальных артерий, у которых отсутствует внешняя эластическая мембрана, а имеется только тонкий слой адвентиции.

Характерной клинической особенностью диссекций является сочетание симптомов очаговой ишемии головного мозга с головной или шейной болью. Очаговая неврологическая симптоматика определяется бассейном, в котором произошло нарушение мозгового кровообращения.

В каротидном бассейне чаще всего встречаются диссекции в супраклиноидной части внутренней сонной артерии, а также в проксимальной части (сегменте М1) средней мозговой артерии (СМА). При анализе данных 54 пациентов с 59 диссекциями СМА С. Lin и соавт. (2014) диагностировали инфаркт мозга в 91% случаев, САК – в 9% случаев. Характерными клиническими проявлениями инсульта при диссекции СМА являются гемипарез (92% случаев), головная боль (61% случаев) и нарушения сознания (44% случаев). Также характерны колебания неврологической симптоматики в остром периоде.

В вертебро-базиллярном бассейне наиболее типична локализация диссекции в позвоночной артерии (ПА) около места отхождения задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) с распространением на базилярную артерию (БА).

Известный невролог L. Carlan в 2005 г. выделил следующие основные клинические синдромы интракраниальных диссекций в ПА:

- инфаркт ствола мозга вследствие диссекции под интиму с распространением на БА;
- САК вследствие субадвентициальной или трансмуральной диссекции;
- синдром масс-эффекта вследствие давления крупных аневризм на черепные нервы или ствол мозга;
- хроническое течение у пациентов с дефектами соединительной ткани, обычно с двусторонним поражением ПА, которое проявляется транзиторными ишемическими атаками или малыми инсультами.

Диссекция БА характеризуется разнообразием клинических проявлений и худшим прогнозом по сравнению с диссекцией ПА. При обследовании 38 пациентов ишемия ствола была выявлена у 27 человек, САК – у 6, сочетание ишемии ствола с САК – у 8 больных. 30 из 38 случаев закончились летальным исходом (T. Ypous, 2007; Y. Yoshimoto, 2005).

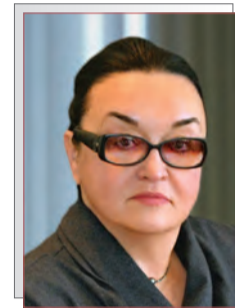
Исходы при интракраниальных диссекциях в каротидном бассейне также часто неблагоприятные. Летальность, по данным разных авторов, составляет от 30 до 72%, а у половины выживших сосудистая катастрофа мозга оставляет тяжелый неврологический дефицит.

Лечение пациентов с интракраниальными диссекциями проводится по общим принципам терапии ишемического или геморрагического инсульта. Важная роль отводится антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии. При тяжелом ИИ с оценкой по шкале NIHSS  $\geq 15$  и наличии сопутствующих заболеваний, повышающих риск кровотечений, более оправданно применение антиагрегантов. При окклюзии сосуда, вызванной диссекцией, множественных эпизодах ишемии в одном и том же бассейне или при выявлении плавающего тромба предпочтение следует отдавать антикоагулянтам.

В постинсультной реабилитации целесообразно применение препаратов с нейропротекторными эффектами. Анализ контролируемых исследований цитиколина (Цераксон),

опубликованный J.J. Secades et al. в 2012 г., убедительно демонстрирует эффективность этого препарата как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте в качестве средства, усиливающего возможности нейрореабилитации в остром и восстановительном периоде.

Заведующая кафедрой нервных болезней ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталья Михайловна Бучакчийская представила опыт



Запорожского областного центра профилактики и лечения инсультов. Докладчик отметила, что количество впервые выявленных инсультов в области с 2011 по 2013 год демонстрирует тенденцию к росту, что характерно для эпидемиологии цереброваскулярных заболеваний по Украине. В Запорожском областном центре профилактики и лечения инсультов в 2011 г. пролечено 764 пациента с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в 2012 г. – 717, а в 2013 г. – 798 больных. В структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у госпитализированных в центр пациентов преобладают ИИ – до 70%. Геморрагические инсульты и САК составляют в среднем по 20 и 10% соответственно. Показатель летальности за эти три года уменьшился с 12,7 до 8,9% благодаря внедрению и совершенствованию мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов. В центре есть нейрохирургическое, ангиохирургическое, инсультное отделение с блоками интенсивной терапии и ранней реабилитации.

Концепция ведения пациентов с инсультом базируется на современных представлениях об ишемическом каскаде. В первые часы острейшего периода инсульта возможно проведение тромболитической терапии. Также с первых часов начинают проводить раннюю реабилитацию, целью которой – стимулировать естественные процессы восстановления. В первые трое суток целесообразно применять лекарственные средства, которые ограничивают процессы ишемического каскада – уменьшают эксайтотоксичность глутамата, подавляют внутриклеточную активацию протеаз, свободнорадикальное окисление клеточных мембран, снижают уровень воспалительного ответа. Эти препараты, которые объединяют под термином «нейропротекторы», могут быть назначены как самостоятельно, так и в комбинации с другими терапевтическими подходами, включая методы восстановления перфузии головного мозга (тромболитизис или малоинвазивные вмешательства), поскольку многие нейропротекторы потенциально эффективны и при ишемическом, и при геморрагическом инсульте. Одним из потенциальных преимуществ нейропротекторов является возможность начала терапии на догоспитальном этапе, до выполнения нейровизуализационных исследований.

В экспериментальных и клинических исследованиях изучалось множество перспективных молекул, которые оказывают влияние на разные звенья ишемического каскада. Но лишь немногие нейропротекторы демонстрируют клинический эффект, т.е. способствуют регрессу неврологической симптоматики и ускоряют восстановление

нарушенных функций. К таким препаратам относится цитиколин (Цераксон) – предшественник ацетилхолина и стабилизатор фосфолипидного слоя клеточных мембран.

Цитиколин защищает от свободнорадикального повреждения и восстанавливает функцию мембран нейронов, а также оказывает другие положительные эффекты:

- восстанавливает уровень АТФ, сниженный вследствие ишемии;
- усиливает захват глутамата астроцитами;
- ингибирует фосфолипазу А2, что уменьшает выраженность воспалительной реакции вокруг ишемического очага;
- улучшает холинергическую нейротрансмиссию как предшественник ацетилхолина.

В некоторых исследованиях данный препарат продемонстрировал положительные эффекты в остром периоде ИИ. Продолжаются исследования цитиколина в восстановительном периоде в качестве препарата для стимулирования когнитивных функций и профилактики постинсультной деменции.

Лектор представила результаты исследования нейропротекторных эффектов препарата Цераксон, проведенного в клинике областного центра профилактики и лечения инсультов Запорожской областной клинической больницы. В исследование включали пациентов с острым ИИ без нарушений когнитивных функций в анамнезе (со слов родственников). Больным основной группы в комплексное лечение включали цитиколин по 2000 мг в сутки с 1-2 дня от начала инсульта. Пациенты контрольной группы получали аналогичное базисное лечение, но без применения нейропротекторов.

Проводился динамический мониторинг с использованием комплекса нейропсихологических и нейровизуализационных методов. В день госпитализации, на 7-е и 12-е сутки оценивали степень нарушения неврологических функций по шкале NIHSS, проводили нейропсихологическое тестирование по шкале MMSE и с применением некоторых методик оценки когнитивных функций по Лурии. Также в динамике оценивали степень функционального восстановления по модифицированной шкале Rankin.

При анализе динамики неврологической симптоматики и функционального восстановления по шкале NIHSS и шкале Rankin установлено, что назначение Цераксона в остром периоде ИИ ускоряет регресс очаговых симптомов ( $p < 0,05$ ) и способствует более полному восстановлению нарушенных неврологических функций ( $p < 0,05$ ).

Использование цитиколина в остром периоде ИИ достоверно ускоряло восстановление когнитивных функций по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Отмечалось повышение результатов нейропсихологических тестов, оценивающих разные домены высшей нервной деятельности: увеличение скорости сенсомоторных реакций, улучшение кратковременной и долговременной памяти. После курса лечения цитиколином отмечалось более выраженное снижение оценок депрессивных симптомов по шкале Бека.

У пациентов, у которых лечение цитиколином продлевали в раннем восстановительном периоде (до 21 дня), положительные эффекты были более выраженными, различия с группой контроля по степени функционального восстановления в последующем усугублялись.

В заключение лектор отметила, что концепция оказания специализированной помощи пациентам с инсультом развивается по пути поиска новых эффективных методов лечения и усовершенствования уже существующих перспективных методов.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**  
CERA-PUB-122014-24

