

С.Г. Сова, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Дисциркуляторная энцефалопатия

Сосудистые поражения головного мозга в экономически развитых странах относятся к ведущим причинам смертности населения, составляя в ее структуре около 14%. В первую очередь это связано с постарением населения, т. к. указанные состояния являются преимущественно заболеваниями пожилого и старческого возраста (Н.Б. Маньковский, 1995).

В последнее время значительно возросла частота хронических нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста, и сегодня проблема приобрела общемедицинские масштабы, поскольку начальные и латентные формы нарушений проявляются прежде всего астеническими синдромокомплексом и вегетативными дисфункциями, побуждая пациентов обращаться за помощью к медицинским специалистам разного профиля. Раннее начало церебральных ангиодистоний особенно характерно для лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, в мегаполисах, а также имеющих вредные условия труда, что объясняется развитием так называемого нейроэндокринно-иммунного синдрома (И.С. Никольский, 1997).

Среди хронических цереброваскулярных заболеваний в МКБ-10 выделяют церебральный атеросклероз (атерому артерий мозга), прогрессирующую сосудистую лейкоэнцефалопатию (болезнь Бинсвангера), гипертензивную энцефалопатию, болезнь мойамойа, другие уточненные поражения сосудов мозга (в т. ч. хроническую ишемию мозга), цереброваскулярную болезнь (не уточненную). Чтобы подчеркнуть хронический характер сосудистой мозговой недостаточности, применяют термины, обозначающие ведущий неврологический синдром: синдром когнитивных нарушений (от легких до дементивных), сосудистый паркинсонизм, сосудистая (поздняя) эпилепсия и др.

За рубежом сложилось довольно узкое понимание хронических форм сосудистой мозговой недостаточности, сводящее их преимущественно к сосудистой деменции, которую патогенетически связывают лишь с инсультами. Поэтому в отечественной медицине до сих пор широко распространен термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (Шмидт, 1985), который отражает как механизм развития органических нарушений, так и многообразие этиологических факторов, приводящих к их развитию.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — синдром многоочагового (диффузного) поражения головного мозга, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения (дисгемией, транзиторной ишемической атакой, инсультом), характеризующийся медленно прогрессирующим течением и развитием постепенно нарастающих дефектов функций мозга.

Следует отметить, что ДЭ — полиэтиологическое заболевание, основными причинами которого являются атеросклероз сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь и их сочетание. Однако возможны и иные причины, приводящие к хроническим нарушениям мозгового кровообращения (венозная дисфункция, васкулиты,

патология сердца, коагулопатии и т. д.). Особое место в формировании ДЭ принадлежит цереброваскулярной дистонии как одному из наиболее частых проявлений вегетативной дисфункции, которая сопровождает большое количество заболеваний, в т. ч. и соматических, или является их непосредственной причиной. Даже при исходной интактности сосудистой стенки и отсутствии симптомов очагового поражения головного мозга наличие некорригированной дистонии приводит к персистенции церебральной ишемии, что в конечном итоге ведет к формированию органического дефекта с выпадением тех или иных функций головного мозга и усугублению соматической патологии.

Критерии диагностики ДЭ (Chui et al., 1992, Roman et al., 1993):

1. Наличие признаков (клинических, анамнестических, инструментальных) поражения головного мозга.

2. Наличие признаков острой или хронической церебральной дисциркуляции (клинических, анамнестических, инструментальных).

3. Наличие причинно-следственной связи между пп. 1 и 2 — связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейропсихологической, психиатрической симптоматики.

4. Клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности.

В зависимости от выраженности клинических нарушений выделяют следующие стадии ДЭ:

— начальные формы — бессимптомные; наличие очаговой рассеянной неврологической симптоматики, по своей выраженности недостаточной для диагностики очерченного неврологического синдрома;

— умеренно выраженная — наличие достаточно выраженного неврологического синдрома;

— выраженная — сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов, которые свидетельствуют о многоочаговом поражении головного мозга; у подавляющего большинства пациентов с выраженной ДЭ имеет место сосудистая деменция.

Для оценки тяжести заболевания следует учитывать и выраженность социальной дезадаптации: 1 стадия — способен обслуживать себя в обычных условиях, сложности возникают лишь при повышенной нагрузке (эмоциональной или физической); 2 стадия — требует некоторой помощи в обычных условиях; 3 стадия — из-за неврологического и/или когнитивного дефекта не способен осуществлять даже простые функции, требуется постоянная помощь.

В диагнозе также следует отражать характер течения ДЭ, который определяется быстротой формирования выраженного клинического дефекта:

— стабильный («благоприятный»);

— неблагоприятный

— без острых эпизодов дисгемии;

— с острыми эпизодами дисгемии.

Важное значение для правильной диагностики ДЭ имеет наличие ступенчатого прогрессирования.

Таким образом, при постановке диагноза ДЭ необходимо учитывать тяжесть (выраженность) клинических нарушений; наличие причинно-следственной связи с нарушением кровоснабжения головного мозга; характер течения заболевания; характер сосудистого процесса и механизм поражения головного мозга (хроническая ишемия — при поражении экстра- и/или интракраниальных артерий, артериальная гипертензия или их сочетание; кардиоэмболии, более редкие и/или менее изученные варианты — венозная недостаточность, артериальная гипотензия, васкулиты и т. д.).

Патогенетические и патоморфологические особенности

Этиопатогенетическими факторами, приводящими к развитию ДЭ, являются артериальная гипертензия, окклюзирующие процессы магистральных артерий головы, нарушения системного кровообращения вследствие артериальной гипотонии, сердечной аритмии; поражение экстра- и интракраниальных сосудов при системных заболеваниях, ангиитах, ангиопатиях; артериовенозные мальформации, сосудистый спазм, обусловленный субарахноидальным кровоизлиянием; венозная дисциркуляция (местная и системная), дистония мозговых сосудов. Артериальная гипертензия является главным патогенетическим фактором ДЭ, поскольку с повышенным артериальным давлением (АД) связаны изменения стенок мелких пенетрирующих артерий, приводящие к развитию лакунарных инфарктов, развитие окклюзирующих процессов магистральных артерий, артерий миокарда. Сформированные и распадающиеся атеросклеротические бляшки в магистральных артериях, сердечные аритмии вызывают развитие эмболических инсультов.

Системная артериальная гипотония, обусловленная сердечной недостаточностью или некорректной терапией артериальной гипертензии, приводит к развитию ишемии в зоне васкуляризации дистальных отрезков церебральных сосудов (синдром «нищенской перфузии»).

Немаловажное значение в развитии и течении ДЭ имеют реологические и биохимические характеристики крови, являющиеся в значительной мере отражением основного заболевания. Обнаруживаются нарушения микроциркуляции, обусловленное повышением функциональной активности тромбоцитов, вязкости крови; латентные признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания. К факторам риска развития ДЭ, помимо артериальной гипертензии (изолированной или в комбинации с эпизодами гипотензии) и кардиальной патологии, относятся гиперлипидемия, сахарный диабет, ожирение, курение.



С.Г. Сова

В последнее время в патогенезе сосудистых поражений головного мозга большое внимание уделяется незавершенным инфарктам. В результате патологических изменений сосудистой стенки происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, возникает все большая зависимость от состояния системной гемодинамики, также оказывающейся нестабильной вследствие тех же заболеваний сердечно-сосудистой системы. К этому добавляются нарушения нейрогенной регуляции системной и церебральной гемодинамики, гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Ключевым звеном следует признать не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковыми отделами, корковыми образованиями и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению. Ведущая роль при этой патологии в большинстве случаев принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связей лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не изолированного синдрома, что встречается редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов.

Патоморфологическая картина ДЭ и сосудистой деменции характеризуется участками ишемически измененных нейронов или их выпадения с развитием глиоза. Образуются мелкие полости (лакуны) размером до 15 мм и более крупные очаги. При множественном характере лакунарного состояния, и мозг на разрезе имеет вид губки. Эти изменения преимущественно наблюдаются в области подкорковых узлов и клинически проявляются в виде амиостатического и псевдобульбарного синдромов, деменции. В большинстве случаев они имеют двухстороннюю локализацию. Возможно расширение желудочков головного мозга с наличием диффузных изменений белого вещества полушарий головного мозга, развитие атрофий и лейкоареоза (Hershey, Olszewski, 1994). В ряде случаев сосудистую деменцию может вызвать одиночный инфаркт достаточно большого размера, а также инфаркты относительно небольших размеров в «стратегических зонах». Эмбологенные инфаркты наряду с подкорковой локализацией могут развиваться и в коре мозга, а инфаркты, обусловленные сосудистой мозговой недостаточностью, — в зонах смежного кровообращения. Церебральная амилоидная ангиопатия характеризуется развитием относительно небольших поверхностных лобарных гематом с возможным проникновением в субарахноидальное пространство.

Лечение ДЭ

Терапия ДЭ должна включать воздействия, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается дисциркуляция (атеросклероз, артериальная гипертензия, васкулиты, венозные дисфункции, нарушения насосной функции сердца, ангиодистонии, коагулопатии и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшение церебральной циркуляции, метаболических процессов. Необходимо проводить адекватную терапию сопутствующих соматических заболеваний, течение которых по физиогенным или психогенным механизмам оказывает существенное влияние на нервно-психический, иммунный и эндокринный статус больных. Лечение атеросклероза, артериальной гипертензии, сопутствующих соматических заболеваний должно проводиться совместно с соответствующими специалистами. Часть терапии, направленная на возможное улучшение мозгового кровообращения, как и терапия нервно-психических проявлений ДЭ, входит в компетенцию неврологов и психиатров. Курация начальных проявлений ДЭ, ее латентных форм, еще не реализовавшихся в очерченную неврологическую и нейро-психологическую симптоматику, может осуществляться врачами общей практики.

Принципы лечения ДЭ

1. Воздействие на модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистой патологии:

- отказ от курения;
- достижение целевых уровней АД, гликемии и липидемии;
- борьба с гиподинамией и избыточным весом;
- профилактика острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК), медикаментозная и хирургическая.

2. Восстановление мозгового кровотока, улучшение церебрального метаболизма.

3. Общепарацетивные меры.

Повышенный уровень липидов в крови является показанием для назначения соответствующих препаратов, обладающих гиполипидемическим действием (статинов, фибратов, препаратов никотиновой кислоты, полиненасыщенных жирных кислот и др.). Для профилактики ОНМК используются дезагреганты, по показаниям (при наличии соответствующих кардиальных нарушений) – антикоагулянты. Наличие стенозирующего поражения магистральных артерий головного мозга может служить основанием для рассмотрения вопроса о необходимости оперативного лечения. Специальной терапии может потребоваться развитие у больных расстройств тревожно-депрессивного и дементивного спектра.

С целью восстановления мозгового кровообращения, улучшения метаболизма, а также избежания полипрагматии и повышения приверженности пациентов к лечению на современном этапе выбирают препараты, обладающие полимодальным действием, т. е. способные устранять сосудистый компонент дисциркуляции, улучшать нейропластику и стимулировать нейрорегенерацию. К ним относится препарат винпоцетина Кавинтон компании «Рихтер Гедеон».

На фармацевтическом рынке Кавинтон появился в середине 1970-х гг. как препарат для лечения нарушений мозгового кровообращения

и связанных с ними симптомов. С тех пор область применения данного препарата значительно расширилась благодаря большому количеству клинических исследований, показавших его новые свойства, а также благоприятный профиль переносимости. Кавинтон изучался при лечении сосудистых и дегенеративных заболеваний сосудистой оболочки, сетчатки, желтого пятна, глаукомы, нарушений слуха сосудистого и/или токсического генеза, болезни Меньера, кохлеовестибулярных невритов, неврозов, дисфункций вегетативной нервной системы, вегетативных осложнений климактерического синдрома.

Основными фармакологическими эффектами препарата являются:

- антивазоконстрикторное влияние;
- повышение гемореологической и антиагрегантной активности сосудистой стенки;
- улучшение микроциркуляции;
- снижение судорожной готовности головного мозга;
- нормализация тонуса церебральных артерий путем воздействия на периферические и центральные нейромедиаторные процессы.

Механизм действия Кавинтона связан с избирательным ингибированием Ca^{2+} -кальмодулинзависимой цГМФ-фосфодиэстеразы. Благодаря этому в тканях мозга повышается концентрация цАМФ и цГМФ, а также концентрация АТФ и соотношение АТФ/АМФ.

Антивазоконстрикторный эффект Кавинтона на сосуды головного мозга обусловлен непосредственным действием на гладкую мускулатуру сосудов и увеличением содержания в плазме вазодилаторов (аденозина и циклических нуклеотидов), что приводит к усилению мозгового кровотока.

Препарат оказывает нормализующее действие как на повышенный, так и на пониженный тонус сосудов мозга, улучшает венозный отток из полости черепа, за счет чего уменьшается выраженность отека мозга (В. Gulyas et al., 1999). Действие Кавинтона в большей мере проявляется в артериях крупного и среднего калибра, при этом препарат не вызывает феномена «обкрадывания»: усиливая кровоснабжение пораженной ишемизированной области головного мозга, он не меняет кровоснабжение интактной области.

Важным свойством винпоцетина является отсутствие существенного влияния на центральную гемодинамику. Даже при длительном применении препарата расширение сосудов головного мозга не вызывает вазодилатации в других сосудистых регионах организма, поэтому уровень АД и функциональное состояние сердца (минутный объем, частота пульса) изменяются незначительно. Еще одним важным преимуществом Кавинтона перед другими вазоактивными препаратами является его действие как на мозговой кровоток, так одновременно и на метаболизм клеток нервной системы.

Нейропротекторное (церебропротекторное) действие Кавинтона осуществляется за счет:

- уменьшения выраженности повреждающих цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами;
- ингибирования функциональной активности как клеточных трансмембранных натриевых и кальциевых каналов, так и рецепторов NMDA и AMPA;
- потенцирования нейропротекторного эффекта аденозина;

- усиления поглощения и усвоения мозгом глюкозы и кислорода;
- улучшения переносимости гипоксии клетками головного мозга и стимулирования транспорта глюкозы (универсального источника энергии для мозга) через ГЭБ;
- перевода метаболизма глюкозы в энергетически более выгодное аэробное направление;
- стимуляции анаэробного метаболизма глюкозы путем торможения фосфодиэстеразы и стимуляции аденилатциклазы, что приводит к повышению концентрации цАМФ в мозговой ткани;
- избирательного ингибирования Ca^{2+} -кальмодулинзависимой цГМФ-фосфодиэстеразы, повышения концентрации цАМФ и цГМФ в тканях мозга, а также концентрации АТФ и соотношения АТФ/АМФ;
- стимулирования церебрального метаболизма норадреналина и серотонина;
- стимулирования восходящей норадренергической системы;
- антиоксидантного действия.

Усиление трансмембранного транспорта глюкозы через ГЭБ при использовании винпоцетина происходит во всем мозге (В.Л. Фейгин, 2000; В. Gulyas et al., 1999; S. Szacall et al., 1998). Кавинтон дозозависимо угнетает активность трансмембранных натриевых каналов, что приводит к уменьшению притока Na^+ и предотвращает аноксическое поражение белого вещества. Препарат способствует восстановлению ауторегуляторных механизмов, препятствует развитию вазоконстрикторных изменений, обуславливающих феномен по-reflow в раннем постишемическом периоде. Кавинтон также угнетает реабсорбцию аденозина в эритроцитах, тем самым значительно усиливает его аутопротекторный эффект (Ш. Хорват, 2000).

Гемореологическая активность винпоцетина связана со снижением гемостатической активности и нормализацией реологических свойств крови. Это действие препарата реализуется благодаря ингибированию активности факторов, вызывающих агрегацию тромбоцитов (АДФ, серотонина), а также увеличению концентрации аденозина в плазме крови (Г.Н. Авакян и соавт., 1998; С.Г. Бурчинский, 1996).

Следует отметить, что за 40-летнюю историю применения Кавинтона в клинической практике не было зарегистрировано ни одного случая интоксикации при пероральном приеме препарата. Неблагоприятные эффекты от применения данного препарата отмечаются не более чем у 1% пациентов и включают реакции индивидуальной повышенной чувствительности, гипотонию, сухость во рту, слабость и тахикардию. Безопасность Кавинтона позволяет применять его длительно. Препарат хорошо переносится лицами пожилого возраста, при печеночной и почечной недостаточности не требуется коррекция дозы (Z. Nagy et al., 1998; S. Stolc, 1999). Кавинтону не свойственны лекарственные взаимодействия, поэтому его применение можно комбинировать практически со всеми используемыми в настоящее время лекарственными средствами.

В прошлом году в России было проведено крупномасштабное исследование эффективности Кавинтона у больных цереброваскулярными заболеваниями (Е.И. Чуканова, А.А. Никонов, А.А. Никонова, 2009). Исследование проходило в 7 центрах г. Москвы,

Санкт-Петербурга, Ярославля и Самары под руководством академиков РАМН Е.И. Гусева, А.А. Скоромца, З.А. Суслиной. Его результатами стало достоверное значимое улучшение когнитивных функций мозга и улучшение общего состояния пациентов, получавших парентеральное и пероральное лечение Кавинтоном, согласно диагностическим шкалам MMSE, SF-36 и CGIC-PGIC. Подтверждены данные о безопасности и хорошей переносимости препарата. Применение Кавинтона и Кавинтона форте не приводило к достоверному снижению или повышению АД, не изменяло электрической активности сердца и не обладало аритмогенной активностью.

Таким образом, следует принять во внимание, что актуальность проблемы хронических нарушений мозгового кровообращения (ДЭ) продолжает возрастать. Из сугубо неврологической патологии ДЭ постепенно перешла в разряд общемедицинской нозологии, что связано как с постарением общемировой популяции, так и с омоложением самого заболевания и отражает реалии современной техногенной цивилизации. Несмотря на углубление медицинских знаний о сути патологических процессов, происходящих в человеческом организме, бремя болезней становится все тяжелее для современного общества. Представленная в статье информация об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении одной из наиболее частых и распространенных патологий поможет специалистам внутренней медицины своевременно, на ранних стадиях, распознать ДЭ и оказать необходимую помощь пациенту.

Литература

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). Т.1 (часть 1). – Женева: ВОЗ, 1995. – С. 315, 510-511.
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга /Ж. невропатол. психиатр. – 1985. – Т. 85, № 9. – С. 1281-1288.
3. Bennett D.A., Wilson R.S., Gilley D.W., Fox J.H. Clinical diagnosis of Binswanger's disease / J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1990. – Vol. 53, № 2. – P. 961-965.
4. Bennett D.A., Gilley D.W., Lee S., Cochran E.J. White matter changes: Neurobehavioral manifestations of Binswanger's disease and clinical correlates in Alzheimer's disease / In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. – Basel etc.: S. Karger, 1994. – P. 20-24.
5. Chawluk J.B., Alavi A. Neuroimaging of normal brain aging and dementia / In: Neuroimaging: A companion to Adams and Victor's Principles of neurology. Ed. J.O. Greenberg. – New York: McGraw-Hill, Inc. – 1995. – P. 253-282.
6. Chimowitz M.I., Thompson D.W., Furlan A.J. Common vascular problems in office practice. /In: Office Practice of Neurology. Ed. by M.A. Samuels, S. Feske. – New York: Churchill Livingstone, 1996. – P. 334-341.
7. Chui H.C., Victoroff J.I., Margolin D. et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia, proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and treatment Centers / Neurology. – 1992. – Vol. 42. – P. 473-480.
8. Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism / Brain. – 1929. – Vol. 52. – P. 23-83.
9. Erkinjuntti T. Clinical criteria for vascular dementia: The NINDS-AIREN criteria. / In: Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. – Basel: S.Karger, 1994. – P. 61-64.
10. Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall J. Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly / Lancet. – 1974. – V. 2. – P. 207-210.
11. Hachinski V.C., Iliff L.D., Zilka E. et al. Cerebral blood flow in dementia / Arch. Neurol. – 1975. – Vol. 32. – P. 632-637.
12. Krishnan K.R.R., Boyko O.B., Figiel G.S. Imaging in psychiatric disorders / In: Neuroimaging: A companion to Adams and Victor's Principles of neurology. Ed. J.O. Greenberg. – New York: McGraw-Hill, Inc. – 1995. – P. 227-250.
13. Loeb C., Gandolfo C., Caponnetto C., Del Sette M. Pseudobulbar palsy: A clinical computed tomography study / Eur. Neurol. – 1990. – Vol. 30. – P. 42-46.