ZU_2012_19.qxd 01.11.2012 17:39 Page 26

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

Ранние формы хронических нарушений мозгового кровообращения и современные возможности их коррекции

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в экономически развитых странах выдвинулись в число ведущих причин смертности населения, составляя в ее структуре около 13%. К сожалению, Украина в этом отношении также не является исключением. За последние 10 лет распространенность сосудистых заболеваний головного мозга выросла в 2 раза. Согласно официальной статистике МЗ Украины в настоящее время зарегистрировано более 3 млн людей с различными формами сосудистых заболеваний головного мозга. При этом львиная доля этой патологии (около 96% случаев) приходится на хронические формы (Т.С. Мищенко, 2009).

С.Г. Сова

У подавляющего большинства больных ведущими этиологическими факторами дисциркуляции являются артериальная гипертензия и атеросклероз, а также их сочетание. Это связано, в первую очередь, с постарением населения, т. к. сосудистые заболевания являются преимущественно патологией пожилого и старческого возраста (Маньковский Н.Б., 1995). Однако, почти треть больных ЦВЗ – это люди работоспособного возраста. Кроме того, в последнее время значительно возросла частота хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК) среди лиц молодого возраста. Причиной этого, по мнению многих авторов, является рост психосоматической патологии во всём мире, а также прогрессирующая метаболизация современного общества. Исследование GBD (Global Burden of Disease Study), инициированное ВООЗ в 1990 году, определило основные прогнозы заболеваемости и смертности населения планеты вплоть до 2020 года. Согласно данным этого одного из самых фундаментальных эпидемиологического исследования, на второе место после ССЗ в структуре заболеваемости на планете, начиная с начала второго тысячелетия, выходит психическая патология – прежде всего тревога и депрессия. Основными причинами такого перераспределения патологии являются следующие. Во-первых, отмечается рост эмоциональной напряжённости в социуме: постоянная готовность к ведению «боевых действий» для достижения кратковременных ситуативных целей (Чабан О.С., 2005). Такому положению способствуют, прежде всего, достижения современной цивилизации (появился даже термин «болезни цивилизации»). Благодаря возрастающей «комфортности» жизни, т. е. масштабной пенетрации в повседневную жизнь мобильной связи, интернета, персональных компьютеров, автомобилей и других видов личного и общественного транспорта и т. д., человечество получило возможность планировать и реализовывать гораздо больше задач в единицу времени (за сутки, неделю, месяц). В итоге у многих создаётся впечатление нехватки времени и «ускорения темпа жизни». Всё это, в свою очередь, предъявляет повышенные требования не только к психоэмоциональной составляющей высшей нервной деятельности, но также приводит к перенапряжению и дальнейшему истощению когнитивного потенциала. Вследствие этого происходит ослабление коркового контроля надсегментарных центров регуляции вегетативных и эндокринных функций (структур лимбической системы), что реализуется развитием вегетативных дисфункций, в т. ч. и церебральными ангиодистоническими реакциями, по сути, являющимися инициальной стадией развития ранней церебро-васкулярной патологии у лиц молодого возраста. Кроме этого, те же «достижения цивилизации» – высококалорийная пища, аддикции (табакокурение, алкоголь, психотропные средства, азартные игры и т. д.), гиподинамия ведут к возникновению и накоплению метаболических нарушений (метаболического синдрома) в популяции, что, собственно, и приводит к возрастанию частоты сердечно-сосудистой патологии. Поскольку состовляющие метаболического синдрома – это основные модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (дислипопротеидемия, гипергликемия, артериальная гипертензия, гиперурикемия, ожирение и т. д.). Во-вторых, росту эмоциональной напряжённости и возникновению психосоматических нарушений способствуют формирование, так называемых, «базальных страхов» ещё в грудном и раннем детском возрасте. Это и нарастающее число депрессий беременных и послеродовых депрессий, и ранний отрыв ребёнка от матери (няни, воспитатели, гувернантки, необходимость раннего выхода на работу матерей-одиночек и т. д.), и дисгармоничность внутрисемейных отношений и т. д. В-третьих, к формированию и углублению психоэхмоциональных дисфункций и связанных с ними ранних цереброваскулярных расстройств приводит врачебный негативизм, отсутствие адекватной психотерапевтической поддержки со стороны медицинских специалистов, неприятие и непонимание серьёзности возникшей проблемы членами семьи и руководством на работе, недостаточность и несостоятельность психофармакотерапии и коррекции соматической патологии в т. ч. цереброваскулярной. В-четвёртых, существенное влияние на течение и катамнез психосоматического расстройства оказывает коморбидность, то есть сочетание различных видов психоэмоциональных нарушений (чаще всего различных типов тревоги и депрессии), а также их сочетание с той или иной формой соматической патологии. Коморбидность существенно затрудняет терапию, требует более длительных сроков лечения.

Эмоциональные расстройства отражаются и на состоянии иммунного гомеостаза, поскольку патогенетические процессы, лежащие в основе тревожных и депрессивных нарушений, запускают каскад универсальных патологических реакций – стимуляцию перекисного окисления липидов, апоптоз, воспаление, изменение иммунной реактивности. Отсюда более частая заболеваемость простудными заболеваниями, хронизация инфекционной патологии, развитие аллергических и аутоиммунных состояний, влияние которых на состояние сердечно-сосудистой системы широко обсуждается в литературе последнего времени. Так, в декабре 1997 г. в Лионе (Франция) состоялся международный симпозиум «Инфекция и атеросклероз», посвящённый проблеме влияния инфекционного процесса на скорость развития и прогрессирования атеросклеротического процесса в сосудистой стенке. Необходимо учитывать, что рост вторичных иммунодефицитов и ранних сосудистых дисфункций напрямую связан с экологической напряжённостью как на планете в целом, так и в отдельных регионах в частности. Загрязнение воздуха, почвы и воды ксенобиотиками, качество пищевых продуктов, уменьшение озонового слоя – немаловажные факторы, обуславливающие состояние популяционного иммунитета и связанного с ним психического и соматического гомеостаза человеческого организма. Более того, это один из основных причинных факторов роста конформационных болезней человека, к которым относят болезнь Альцгеймера и Паркинсона, мультисистемную атрофию, боковой амиотрофический склероз, деменции и т. д. Развитие вегетативной дисфункции особенно характерно для лиц, проживающих в экологически неблагополучных регионах и работающих во вредных условиях труда, что объясняется развитием так называемого нейро-эндокринно-иммунного синдрома (Никольский И.С., 1997), который, собственно, и является реализацией дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса.

Следует отметить, что к возникновению ХНМК, помимо психоэмоциональных расстройств, может приводить довольно большое количество этиологических факторов. Среди наиболее частых этиологических форм дисциркуляции, как уже отмечалось выше, выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, венозную, токсическую, смешанной этиологии, хотя по определению возможны и иные причины, приводящие к ХНМК (ревматизм, васкулиты, заболевания крови и сердца). Особое значение у лиц молодого возраста имеет цереброваскулярная ангиодистония, которая часто является вегетативной маской расстройств тревожно-депрессивного спектра. При этом существенное влияние на дальнейшую тактику ведения пациентов оказывает определение вида сосудистых нарушений (венозные, артериальные, смешанные), а также наличия синдрома повышенного или пониженного внутричерепного давления. Даже при исходной интактности сосудистой стенки и отсутствии симптомов очагового поражения головного мозга наличие некоррегированной дистонии приводит к персистированию церебральной ишемии и запуску глутаматного каскада эксайтотоксичности, что в конечном итоге приводит к формированию органического дефекта с выпадением тех или иных функций головного мозга и углублению психовегетативных нарушений.

Сегодня ранние формы цереброваскулярной патологи классификационно относят к начальным проявлениям дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), диагноза, присущего отечественной (постсоветской) медицинской номенклатуре и предложенного Е.В. Шмидтом ещё в 1985 г. В настоящее время по поводу правомочности этого диагноза мнения ученых довольно противоречивы. В общепринятых международных классификационных системах МКБ-10 и DSM-4 такая нозологическая форма отсутствует. Среди хронических форм ЦВЗ выделяют церебральный атеросклероз (I 67.2), прогрессирующую сосудистую лейкоэнцефалопатию (болезнь Бинсвангера) (I 67.3), гипертензивную энцефалопатию (I 67.4), болезнь мойа-мойа (I67.5), хроническую ишемию мозга (I 67.8), цереброваскулярную болезнь не уточненную (I 67.9). Для обозначения хронического характера сосудистой мозговой недостаточности применяют термины, характеризующие ведущий неврологический синдром: сосудистый паркинсонизм, сосудистая (поздняя) эпилепсия, сосудистая (в т.ч. мультиинфарктная) деменция и др. При этом речь идёт о клинически выраженных формах цереброcосудистой патологии. Однако, несмотря на полярные оценки диагноза ДЭ, важность выделения ранних нарушений мозгового кровообращения ни у кого не вызывает сомнений. Так, в ряде работ показана существенная прогностическая значимость ранних форм цереброваскулярной патологии в развитии мозговых инсультов (Н.А. Верещагин и соавт., 1986; Шмидт Е.В., Смирнов В.Е., 1984; Stivens J., 2007).

К ранним формам цереброваскулярной патологии принято относить начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК), первую стадию ДЭ, а также преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) (А.А. Вейн, М.И. Шерер, 1988). И если ПНМК сегодня классифицируют как транзиторную ишемическую атаку (ТИА), имеющую чёткую критериальность и, по сути, относящуюся к острым нарушением мозгового кровообращения, то грань между НПНМК и ДЭ I ст. довольно таки размыта. НПНМК в литературе отождествляют с бессимптомной фазой ДЭ. Тем не менее в большинстве случаев у пациентов с НПНМК отмечается развитие психастенического синдрома той или иной степени выраженности, который характеризуется снижением умственной и физической работоспособности, развитием эмоциональной лабильности и аффективности, нарушением сна, памяти и внимания, цереброcосудистыми симптомами венозного и/или артериального характера с изменением внутричерепного давления или без него. Объективизируют эти симптомы в ходе нейропсихологического тестирования с использованием соответствующих шкал и батарей тестов, а также при помощи сосудистых функциональных методов исследования и нейровизуализации. В отличие от НПНМК при ДЭ I ст. у пациентов уже определяется микроочаговая неврологическая симптоматика, нечёткость и эфемерность которой не позволяют объединить наблюдаемые признаки в оформленный неврологический синдром. При этом на фоне такой рассеянной неврологической микросимптоматики также звучат симптомы когнитивных и эмоциональных

SANDOZ
Здорові рішення

ZU_2012_19.qxd 01.11.2012 17:39 Page 27

нарушений. В этот период пациенты обращаются за медицинской помощью в основном по поводу проявлений соматизированной депрессии и тревоги, манифестирующих в виде различных типов вегетативных дисфункций и сенестопатических реакций. Существует довольно большое количество исследований, демонстрирующих снижение качества жизни у пациентов на этой стадии цереброваскулярной дисфункции, прежде всего, вследствие развития психосоматических расстройств. Также показано, что отсутствие или неполноценность терапии эмоциональных нарушений крайне негативно сказывается на течении и прогнозе как соматической патологии в целом, так и цереброваскулярной патологии в частности (Chui et al., 2002, Roman et al., 2009).

Таким образом, лечение ранних нарушений мозгового кровообращения является приоритетной задачей современной медицины, поскольку обеспечивает не только профилактику прогрессирования цереброваскулярной патологии, лидирующей в структуре смертности и инвалидности на Украине, но и уменьшает бремя медико-социальных и экономических потерь украинского общества в связи с ростом психосоматической патологии.

Лечение ранних форм цереброваскулярной патологии должно включать воздействия, направленные на основное заболевание, вызвавшее дисциркуляцию (атеросклероз, артериальная гипертония, васкулиты, тревога, депрессия, вторичный иммунодефицит, сердечная недостаточность и аритмии, др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшения церебральной гемодинамики и метаболических процессов в головном мозге. 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 гипертонии, сопутствующих соматических заболеваний должно проводиться совместно с соответствующими специалистами. Часть терапии, направленная на улучшение мозгового кровообращения, также как и терапия нервно-психических проявлений ранней цереброваскулярной патологии входит в компетенцию неврологов и психиатров.

Принципы лечения ранних форм цереброваскулярной патологии:

1. Лечение основного заболевания.

2. Воздействие на модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска:

а) коррекция образа жизни (диета, борьба с вредными привычками (аддикциями) и гиподинамией, снижение веса);

б) нормализация АД – достижение целевых значений с учётом других факторов риска;

в) контроль и коррекция гликемии;

г) контроль и коррекция дислипопротеидемии;

д) контроль и коррекция агрегационных свойств крови;

е) коррекция эмоциональных нарушений.

3. Восстановление мозгового кровотока, улучшение церебрального метаболизма.

Лечение основного заболевания должно проводиться с учётом его влияния на центральную и церебральную гемодинамику. Для обеспечения достаточности церебральной фракции МОК обязательным условием есть нормализация насосной функции сердца и коррекция нарушений ритма, что осуществимо в тесном сотрудничестве с кардиологом и, в некоторых случаях, кардиохирургом. Уменьшение активности воспалительного процесса в сосудистой стенке при системных заболеваниях соединительной ткани также является обязательным условием адекватной терапии циркуляторных нарушений в головном мозге. Соответствующего лечения требуют все виды соматической патологии, которые, если и не являются первопричиной дисциркуляции, то существенно влияют на обменно-метаболические процессы в головном мозге. Наличие дислипопротеидемии является показанием для назначения соответствующих препаратов, обладающих гиполипидемическим действием (статины, фибраты, эзетимиб, препараты никотиновой кислоты и др.). Для профилактики ОНМК и ОКС с целью улучшения агрегационных свойств крови используются дезагреганты и, по показаниям, антикоагулянты. Наличие стенозирующего поражения магистральных артерий головного мозга может служить основанием для рассмотрения вопроса о необходимости оперативного лечения (стентирование, эндартерэктомия). Специфическую иммунотерапию необходимо проводить после всестороннего иммунологического обследования. Наличие токсического механизма развития цереброваскулярной патологии диктует необходимость проведения специфической и неспецифической дезинтоксикационной терапии.

Специальной коррекции требует развитие психоэмоциональных нарушений при ранних формах цереброваскулярной патологии, которые в ряде случаев являются инициальной причиной развития ранних сосудистых дисциркуляций у лиц молодого возраста. В этом отношении хорошо зарекомендовал себя атипичный анксиолитик из класса азаспиронов буспирон (Буспирон Сандоз®, Sandoz, Швейцария), характеризующийся умеренным противотревожным и антидепрессивным действием, а также отсутствием широкого спектра побочных эффектов, характерных для анксиолитиков бензодиазепинового ряда (привыкание, зависимость, миореляксация, когнитивная заторможенность, сонливость, синдром отмены, сексуальная дисфункция и т. д.). Буспирон обладает свойствами фармакологического «корректора» серотонинергической медиации. При тревожности, в условиях гиперактивности серотонинергической системы (прежде всего в структурах лимбико-ретикулярного комплекса), он стимулирует пресинаптические 5-HT_{1A}-рецепторы, блокирующие выброс серотонина, то есть действует как антисеротонинергический препарат, влияя на важнейшие нейромедиаторные механизмы развития патологической тревоги. В то же время при ослаблении серотонинергической медиации при депрессивных состояниях, сопровождающихся снижением синаптической концентрации серотонина, буспирон как агонист взаимодействует с постсинаптическими 5-HT_{1A}-рецепторами, способствуя экспрессии серотонинергических процессов. Помимо этого буспирон проявляет блокирующее действие на пре- и постсинаптические дофаминовые D_2-рецепторы, играющие существенную роль в развитии депрессии. Препарат не обладает какими-либо эффектами в отношении других нейромедиаторных систем (холин-, гистамин-, глутаматергической, нейропептидных и др.), чем объясняется существенно меньший спектр побочных эффектов по сравнению с другими препаратами, использующимися для лечения расстройств тревожно-депрессивного спектра. На сегодня накоплена существенная доказательная база, свидетельствующая об эффективности буспирона в лечении практически всех видов психоэмоциональных нарушений.

Большое практическое значение в лечении ранних нарушений мозгового кровообращения имеют лекарственные средства, обладающие полимодальным действием, применение которых позволяет избегать полипрагмазии и одновременно воздействовать на разные звенья патогенетической цепи. Одним из таких средств, известных в клинической практике достаточно давно, но переживающих в настоящее время новую волну популярности, является ницерголин (Ницериум 30 УНО®, Sandoz, Швейцария). По своей химической природе ницерголин является полусинтетическим производным эрголина и родственен алкалоидам спорыньи, давно применяющимся в медицине в качестве адренолитических средств, однако содержит в молекуле бромзамещенный остаток никотиновой кислоты. Ведущим механизмом действия ницерголина есть специфическая блокада α_1-адренорецепторов сосудистой стенки с избирательной тропностью к сосудам головного мозга, что приводит к расширению артериальных сосудов и капиллярных сфинктеров, обуславливая улучшение кровоснабжения ткани мозга. Несмотря на преимущественную цереброваскулярную тропность, ницерголин также оказывает периферическое гемодинамическое действие, в частности, снижает системное артериальное давление, а также давление в малом круге кровообращения и, соответственно, способствует уменьшению преднагрузки на левый желудочек. Благодаря наличию в молекуле ницерголина остатка никотиновой кислоты данный препарат, помимо адреноблокирующего, обладает и непосредственным спазмолитическим эффектом, что удачно дополняет и потенцирует его вазодилатирующее действие. В результате реализации вазотропного действия и повышения мозгового кровотока улучшаются метаболические процессы в нейронах, в частности, оптимизируется энергообеспечение, так как повышается утилизация кислорода и глюкозы и синтез АТФ, активизируется биосинтез белковых молекул и в итоге реализуются антигипоксические и антиишемические эффекты данного препарата.

Одним из важнейших механизмов действия ницерголина является его нейромедиаторный эффект. Ницерголин оказывает комплексное и многостороннее влияние на холинергические процессы в мозге, а также модулирует обмен норадреналина и дофамина в коре и стриатуме.

Нейропротекторные свойства ницерголина обусловлены стимуляцией обратного захвата глутамата и препятствованием развитию опосредованных глутаматом нейротоксических эффектов при гипоксии, оказывая антиапоптозное и антиоксидантное действие; стимулирует образование фактора роста нервов (нейротрофическое действие), способствующего сохранности холинергических нейронов, регулирует обмен кальция в нервной ткани. Наконец, был выявлен еще один компонент ноотропного и вазотропного действия ницерголина, а именно – стимуляция мозгоспецифичной синтетазы оксида азота. По современным представлениям, оксид азота не только обладает вазорегулирующими свойствами в отношении сосудов головного мозга, но и вовлечен в обеспечение процессов обучения и памяти. Ещё одним свойством ницерголина есть наличие у него антиагрегантного эффекта, обусловленного снижением агрегации тромбоцитов и эритроцитов, что уменьшает возможность тромбообразования.

Таким образом, следует принять во внимание, что проблема хронических нарушений мозгового кровообращения (дисциркуляторных энцефалопатий) продолжает наращивать свою актуальность, вырвавшись за рамки сугубо неврологической патологии и постепенно перейдя в разряд общемедицинской нозологии. Это связано как с постарением человечества, так и с омоложением самого заболевания, являясь отражением современного развития техногенной цивилизации. Несмотря на углубление медицинских знаний о сути патологических процессов, происходящих в человеческом организме, бремя болезней становится всё тяжелее для современного общества. В этой связи представленные в статье размышления, с нашей точки зрения, могут помочь специалистам внутренней медицины на ранних стадиях распознать у пациента цереброваскулярную патологию и оказать ему своевременную помощь.

Список литературы находится в редакции.