



СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ, Ю.С. БУТАКОВА

ФГБВО УВО «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. С.М. КИРОВА»



С.А. Живолупов



И.Н. Самарцев



Ю.С. Бутакова

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются «архиважной» медико-социальной проблемой современной медицины, поскольку дают самые высокие показатели по заболеваемости, смертности и инвалидности практически во всех странах мира, что связано со старением населения планеты и увеличением количества факторов риска. Так, например, в среднем в России ежегодно регистрируются около 460–560 тыс. инсультов, из которых до 200 тыс. заканчиваются летальным исходом, а из выживших пациентов не менее 80% остаются инвалидами, несмотря на стремительное развитие диагностических и лечебных медицинских технологий, сотни публикаций и диссертаций об эффективном лечении данной патологии.

ЦВЗ условно разделяются на острые (инсульты и преходящие нарушения мозгового кровообращения – транзиторные ишемические атаки) и хронические формы (хроническая ишемия мозга – «дисциркуляторная энцефалопатия», сосудистая деменция). В основе хронических форм ЦВЗ лежит прогрессирующее многоочаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляющееся клинически неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями; при этом острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются промежуточной или конечной стадией хронической ишемии мозга. В МКБ-10 термин «дисциркуляторная энцефалопатия» отсутствует, однако в нашей стране наиболее часто используется для обозначения различных клинических форм хронической недостаточности мозгового кровообращения. Отличительной особенностью современности является тенденция к увеличению частоты встречаемости инсультов у лиц молодого возраста, а также «немых инсультов». Данная ситуация отрицательно сказывается на эконо-

мике страны и общественном настроении, так как требует огромных финансовых ресурсов для лечения и реабилитации пострадавших, способствует развитию массового пессимизма и депрессии.

За редким исключением этиопатогенез ЦВЗ чрезвычайно сложен и включает комплексное взаимодействие многочисленных патогенных и лечебных факторов (климат, диета, физическая активность, черепно-мозговые травмы, вредные привычки, психологические и генетические особенности и др.). Согласно ВОЗ, установлено свыше 300 факторов риска, связанных с инсультом, которые сведены в четыре категории:

а) основные модифицируемые факторы риска (высокое артериальное давление, атеросклероз, курение, гиподинамия, ожирение, нездоровая диета, диабет);

б) другие модифицируемые факторы риска (социальный статус, психические расстройства, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем или наркотиками, определенные медикаменты);

в) немодифицируемые факторы риска (возраст, наследственность, национальность, пол);

г) «новые» факторы риска (гипергомоцистемия, васкулиты, аномальное свертывание крови).

Компенсаторные и ауторегулирующие механизмы мозга в совокупности с гуморальными факторами гомеостаза столь мощны и биологически эффективны, что в каждый текущий момент времени могут обеспечивать адекватные энергетические потребности нервной системы и сохранять клиническое благополучие (здоровье) даже в неблагоприятных для человека условиях. Но, когда эти механизмы истощаются при снижении активности нейроваскулярной единицы, внезапном уменьшении просвета сосуда

(тромбоз, эмболия) либо при повреждении целостности сосудистой стенки, возникает клиническое событие – инсульт. Поэтому в современной неврологии господствует доктрина о динамическом характере и потенциальной обратимости церебральной ишемии и необходимости проведения неотложных мероприятий по восстановлению мозгового кровотока и защите мозга от ишемического поражения. Несмотря на многочисленные факторы риска, различают следующие наиболее значимые клинико-патогенетические варианты хронических клинических форм ЦВЗ:

Атеросклеротический – характерно поражение крупных магистральных и внутричерепных сосудов по типу диффузного или локального стеноза при развитости и сохранности коллатеральных путей кровообращения.

Гипертонический – патологический процесс развивается в более мелких ветвях сосудистой системы головного мозга (субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия, энцефалопатия Бинсвангера – развитие лакунарных зон ишемии и тяжелых нейропсихологических нарушений с эпилептическим синдромом).

Кардиогенный – в развитии нарушений мозгового кровообращения патология сердца играет более значительную роль, чем предполагалось ранее. Так, кардиогенная тромбоэмболия сосудов мозга является причиной 15–20% всех случаев возникновения ишемического инсульта. Не меньшее значение в развитии хронических форм сосудистого поражения мозга имеют расстройства системной гемодинамики кардиального генеза.

Вазодинамический – при синдроме обратимой вазоконстрикции (диффузное сегментарное сужение церебральных артерий в течение трех месяцев).

гового кровообращения (дисциркуляторной энцефалопатии):

Для I стадии характерны астеноневротические расстройства, анизорефлексия, дискоординаторные явления, легкие глазодвигательные нарушения, симптомы орального автоматизма. Соответствует начальным проявлениям недостаточности кровоснабжения мозга.

Для II стадии характерно углубление нарушений памяти и внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств, значительное снижение работоспособности, легкие подкорковые нарушения и нарушения походки (шаркающая, семенящая), более отчетливая очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности, амиостатического синдрома.

На III стадии возникают четко очерченные дискоординаторный, амиостатический, психоорганический (деменция), псевдобульбарный или пирамидный синдромы, наблюдаются пароксизмальные расстройства сознания (падения, обмороки, эпилептические припадки); в результате больные нередко нуждаются в уходе, а иногда полностью недееспособны.

В основе диагностики ЦВЗ лежит выявление клиническими и инструментальными методами (ЭКГ, Эхо-ЭКГ, холтеровское мониторирование, ультразвуковая доплерография магистральных, экстракраниальных и интракраниальных сосудов, дуплексное сканирование, компьютерная томография, магнитно-резонансная ангиография, спиральная компьютерно-томографическая ангиография) отчетливой причинно-следственной связи между нарушением церебрального кровоснабжения и поражением головного мозга. Важно отметить, что грань между острыми и хроническими формами нарушения мозгового кровообращения весьма условна: причиной дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции могут быть ишемические инсульты, обусловленные, стенозом крупных мозговых сосудов и кардиогенными эмболиями. Сосудистая деменция в этом случае возникает либо из-за нескольких очагов, нередко в обоих полушариях головного мозга (мультиинфарктная деменция), либо из-за единичного ишемического очага в так называемой стратегической зоне (гиппокамп, таламус, базальные отделы лобных долей). Существенную помощь в диагностике мультиинфарктной деменции оказывает ишемическая шкала Хачинского. Наличие у пациента пожилого возраста с нейропсихологическими изменениями в анамнезе инсульта является весомым доводом для диагностики сосудистой деменции.



ВРАЧУ НА ЗАМЕТКУ

Относительными признаками, подтверждающими диагноз ЦВЗ, считаются имеющиеся у пациента сосудистые факторы риска, особенно артериальная гипертензия, наличие в анамнезе транзиторных ишемических атак, появление на ранних этапах заболевания тазовых нарушений или нарушений ходьбы лобного типа, локальные изменения на электроэнцефалограмме (при исключении опухоли головного мозга). При компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) у таких больных визуализируются множественные ишемические очаги, лейкоароз, атрофия мозгового вещества с расширением ликворных пространств. Для формулировки окончательного диагноза имеют значение локализация и размеры инфаркта, общее количество постишемических очагов.

Вместе с тем стоит учитывать, что дифференциальный диагноз между дегенеративными формами возрастной деменции (слабоумие Альцгеймера, фронтотемпоральная лобарная деменция, деменция с диффузными тельцами Леви) и ЦВЗ, особенно на далеко зашедших стадиях, не всегда прост, тем более что почти 20% случаев деменций пожилого возраста составляют смешанные деменции. Поэтому наиболее характерным признаком, подтверждающим именно сосудистый характер деменции, считается наличие множественных ишемических очагов.

В целом вследствие размытости диагностических критериев, категория больных с «цереброваскулярной патологией» постоянно расширяется, аккумулируя в себя пациентов с артериальной гипертензией, разнообразными хроническими психосоматическими расстройствами и т.п., поскольку врачи сугубо субъективно и умозрительно формулируют клинический диагноз на основании «церебральных» жалоб. С другой стороны, большое опасение вызывает проблема так называемых «немых» инсультов, следы которых выявляют при нейровизуализации как у пациентов с впервые диагностированным острым клиническим эпизодом, так и у людей, не имевших инсульта в анамнезе. Такие инструментальные находки подтверждают представление о сосудисто-мозговом патологическом процессе как о континууме: поражение мозга не возникает просто так, без уже сложившейся морфологической подоплеки, в частности изменений сосудистой стенки (преимущественно эндотелия).

Учитывая все вышесказанное, очевидна «вторичность» поражения вещества головного мозга, поэтому рациональное лечение ЦВЗ должно включать воздействия, направленные на основное заболевание, инициировавшее поражение мозговой ткани (атеросклероз, артериальная гипертензия, васкулиты и др.), коррекцию основных неврологических синдромов и церебральной гемодинамики, а также нейропротекцию. Профилактика прогрессирования ЦВЗ проводится с учетом их гетерогенности: при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии и мультиинфарктном состоянии на фоне артериальной гипертензии в основе лечебных мероприятий лежит нормализация АД с коррекцией извращенного циркадного ритма АД. При мультиинфарктном состоянии на фоне множественных кардиоэмболий, ангио- и коагулопатий (особенно при антифосфолипидном синдроме) показан прием антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота из расчета 1 мг на 1 кг массы тела в день, или клопидогрель, или дипиридамол 150–200 мг/сут) и антикоагулянтов (при нарушениях ритма сердечной деятельности абсолютно показан варфарин под контролем МНО). При атеросклеротической энцефалопатии наряду с антиагрегантами и антисклеротической терапией (диета, статины) при наличии стеноза более 70% от объема сосуда показаны реконструктивные операции.

В профилактическое консервативное лечение по мере необходимости включаются вазоактивные средства: пентоксифиллин, винпоцетин и др. Лечение основных неврологических синдромов включает использование ноотропов, аминокислотных препаратов и нейромедиаторов (глицин, нейромидин, церебролизин, холина альфосцерат и др.), при нарушении когнитивных функций – препараты гинкго билоба, антихолинэстеразные препараты. В настоящее время имеются существенные доказательства в пользу того, что дозированная физическая активность оказывает благотворное влияние на несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта (лица с умеренной или высокой активностью имеют более низкую частоту инсульта по сравнению с лицами с низкой активностью). Для пациентов с риском повторного инсульта или ТИА отсутствие активности затрудняет процесс восстановления и повышает риск повторного события.

Эффективное положительное воздействие на церебральную гемодинамику и метаболизм оказывают антигипоксанты (АГ) – вещества, повышающие резистентность организма или отдельных органов к кислородной недостаточности. Различают АГ специфического и неспецифического действия. К АГ специфического действия относят вещества, которые в условиях гипоксии способны сохранить или повысить активность энергосинтезирующих процессов, дыхательной системы митохондрий, активировать ферменты биологического окисления, а также вещества, являющиеся субстратами компенсаторных метаболических путей и улучшающие транспортную функцию крови по доставке кислорода тканям. Достижением отечественной науки в области создания антиоксидантных лекарств является 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат – лекарственное средство, ингибитор свободнорадикальных процессов – мембранопротектор, обладающий также антигипоксическим, стресс-протекторным, ноотропным, противовоспалительным (антиконвульсантным) и анксиолитическим действием. Молекула этилметилгидроксипиридина сукцината является действующим веществом референтного (оригинального) препарата «Мексидол».

Результаты хеореактивного моделирования неврологических эффектов мексидола выявили, что нейропротекторный эффект молекулы связан с активацией ацетилхолиновых и ГАМК-рецепторов. Причем молекула мексидола оказалась агонистом ацетилхолиновых рецепторов в большей степени, чем молекулы сравнения (холина альфосцерат, пирацетам, глицин, семакс). Эта особенность действия мексидола имеет принципиальное значение, поскольку активация холинергической нейротрансмиссии вносит существенный вклад в нейропротекцию при ишемии и когнитивных расстройствах; кроме того, активация ионотропных ацетилхолиновых рецепторов типов $\alpha 4$ и $\alpha 7$ способствует реализации антиоксидантного эффекта. Молекула мексидола также оказалась активатором ГАМК-рецепторов, что важно как для нейропротекции, так и для реализации противосудорожного действия.

Фармакологические свойства мексидола позволяют использовать его в качестве монотерапии, а также в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии и других клинических форм цереброваскулярных заболеваний. В частности, мексидол хорошо сочетается с другими лекарственными средствами, положительно влияет на обменные процессы в нейрональных и глиальных клетках, на кровоснабжение головного мозга. В связи с этим в отечественной неврологии набирает обороты интерес применения мексидола в медицинской практике и особенно у боль-

ных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, поскольку механизм его действия связан с ингибированием свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов, способностью стабилизировать биомембраны клеток, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий, модулировать рецепторные комплексы и ионные токи, усиливать связывание эндогенных веществ, улучшать синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга. Кроме этого, мексидол подавляет агрегацию тромбоцитов, уменьшает уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, нормализует реологические свойства крови, мембранных структур клеток, ионных каналов, синаптическую передачу.

В результате последовательного применения препарата (в начале терапии парентерально по 500 мг 1–2 раза в сутки 7–14 дней, а далее внутрь по 1–2 таблетки (125–250 мг) 3 раза в сутки в течение одного месяца) повышается устойчивость мозга к ишемии и гипоксии, поэтому он оказывает исключительно положительное действие на течение острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. У больных с хронической ишемией мозга на фоне применения мексидола уже к концу первой недели регрессируют жалобы на головные боли; мелькание «мушек», «пятен», тумана перед глазами; уменьшается шум в голове, улучшается память, концентрация внимания, двигательная активность, повышается работоспособность. Причем первичная нейропротективная терапия с использованием антигипоксантов должна начинаться в пределах «терапевтического окна», так как ее проведение в этот период уменьшает вероятность тяжелых инсультов, удлиняет безопасный период для проведения тромболитической терапии и в ряде случаев оказывает защитное действие при синдроме избыточной реперфузии.

Поскольку самым грозным и очевидным признаком прогрессирования ЦВЗ считаются инсульты, главным направлением в ведении больных данного профиля является организация эффективных мер первичной и вторичной профилактики ОНМК. Первичная профилактика инсульта означает предупреждение сосудистой катастрофы у здоровых лиц, пациентов с начальными формами цереброваскулярной патологии и в группах повышенного риска. Вторичная профилактика направлена на предотвращение повторных инсультов (общий риск повторного ОНМК в первые 2 года после перенесенного инсульта составляет от 4 до 14%). Этот уровень риска схож с таковым у больных с ТИА и превышает в 10 раз риск инсульта в общей популяции для того же возраста и пола.

Стержнем вторичной профилактики считаются антигипоксанты, антиагреганты, антиги-

пертензивные препараты и статины, снижение уровня холестерина в крови (использование статинов снижает риск повторного мозгового события в среднем на 24%).

Таким образом, многообразие этиологических факторов, вызывающих формирование и прогрессирование ЦВЗ, делает задачу дифференциальной диагностики их патогенетических форм сверхсложной, а подчас невыполнимой. В связи с этим стратегия и тактика лечения больных с данной патологией попадают в поле энтропии и вряд ли в ближайшие годы станут идеальными. С учетом этого терапия пострадавших в большинстве случаев становится длительной и мультидисциплинарной. Это должны понимать и принимать как врачи разных специальностей, так и пациенты, потому что лечение сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертония, врожденные пороки и ревматические заболевания сердца) не должно проходить обособленно – без учета сопутствующей цереброваскулярной патологии. Однако рациональная терапия ЦВЗ – это не только назначение реликтовых лекарственных средств, к которым относятся ноотропные и вазоактивные препараты. Современная интерпретация патогенеза ЦВЗ требует обязательного назначения пациентам рассматриваемого профиля антигипоксантов (мексидол) длительными курсами для увеличения устойчивости жизненно важных тканей (миокард, вещество мозга) к гипоксии как к потенциальной угрозе инфарктов или инсультов. Максимально раннее и патогенетически обоснованное дифференцированное (таргетное) лечение недостаточности мозгового кровообращения в сочетании с целенаправленной профилактикой ОНМК позволяют приблизиться к выполнению задач, определенных Европейским региональным бюро ВОЗ, которые заключаются в снижении летальности в течение первого месяца заболевания до 20% и в обеспечении независимости в повседневной жизни через три месяца от его начала не менее чем у 70% выживших пациентов.

В последнее время приоритет в этом направлении отдается амбулаторному проведению профилактических и реабилитационных мероприятий, что объясняется значительно более низкой стоимостью и доступностью лечения в амбулаторных условиях в сравнении со стационарными. Тем не менее только преемственное стационарное и амбулаторное обследование и лечение больных с учетом современных революционных технологий позволит добиться в ближайшем будущем реально кардинальных изменений в прогнозе жизни больных указанного профиля. ■

За списком литературы обращайтесь в редакцию.

ПОЗДРАВЛЯЕМ



В Алтайском крае заведующему неврологическим отделением Краевой клинической больницы Александру Сергеевичу Федянину присвоили звание «Заслуженный врач РФ».

Губернатор Алтайского края Карлин Александр Богданович направил правительственную телеграмму Александру Федянину, который удостоен почетного звания в соответствии с Указом Президента России:

«Уважаемый Александр Сергеевич! Искренне поздравляю с присвоением почетного звания «Заслуженный врач Российской Федерации»!

Эта награда – свидетельство признания Вашего профессионализма и высоких достижений в области медицины. Во многом благодаря Вашим научным изысканиям сделан значительный шаг в развитии неврологической службы, что вызывает уважение коллег и, конечно, искреннюю благодарность пациентов».