

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Резюме. В статье изложены основные направления комплексной терапии нарушений мозгового кровообращения. Особое внимание уделено препаратам, нормализующим функцию эндотелия, а также обеспечивающим нейропротекцию. Рассмотрены принципы современной нейрореабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Ключевые слова: нарушения мозгового кровообращения; эндотелиальная дисфункция; Тивомакс-Дарница; нейропротекция; Цитимакс-Дарница; нейрореабилитация

Во всем мире отмечается рост острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, сопровождающихся инвалидизацией, значительным снижением трудоспособности, высокой смертностью. Поэтому разработка комплексного подхода к их терапии — актуальная задача современной медицины.

5–6 сентября состоялась VI Международная научно-практическая конференция «Кардионеврология: современные аспекты междисциплинарных проблем», в рамках которой были рассмотрены важнейшие вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и комплексного лечения острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, а также ранней нейрореабилитации постинсультных больных.

Главный внештатный невролог МЗ Украины профессор Т.С. Мищенко выступила с докладом «Эффективное восстановление после инсульта: современные клеточные технологии».

Мозговые инсульты в настоящее время являются одной из основных причин смертности и инвалидизации в мире. Ежегодно около 17 млн человек впервые заболевают мозговым инсультом, а около 6 млн умирают вследствие него. Инсульт является второй, а в некоторых странах — третьей причиной смертности и одной из основных причин инвалидизации взрослого населения. Восстановление прежней трудоспособности после мозгового инсульта у большинства людей проблематично. Лишь 10–20 % возвращаются к труду, из них около 8 % сохраняют свою профессиональную пригодность. Около 25 % пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в посторонней помощи, у 50 % больных развивается гемипарез, у 25–30 % — деменция, у 46–60 % — когнитивные нарушения. После перенесенного мозгового инсульта часто страдают важнейшие функции, такие как движение, чувствительность, пространственное восприятие, мыслительные процессы, поведение. Развиваются

сфинктерные расстройства, появляются судороги, боль, эмоциональные нарушения, усталость. Однако к решающим факторам, определяющим в дальнейшем жизнь пациента после инсульта, относятся двигательные, когнитивные и психические расстройства, разрушающие жизнь не только самого больного, но и членов его семьи.

Несомненно, что на процесс восстановления пациентов после инсульта влияет локализация и размер очага ишемии, но не меньшая роль отводится своевременному, рациональному оказанию медицинской помощи и ранней нейрореабилитации больных. Нейрореабилитация — сложный процесс междисциплинарного комплексного лечения, проведения восстановительных мероприятий с обязательным применением методов медицинского, медико-психологического, медико-педагогического, медико-социального воздействия на разных этапах заболевания. Для нейрореабилитации требуется мультидисциплинарный подход с включением не только медикаментозной терапии, но и психотерапии, психологии, лечебной физкультуры, аппаратной физиотерапии, тепло- и водолечения, массажа, рефлексотерапии, мануальной терапии, магнитной терапии и других методов воздействия. Поэтому к данному процессу привлекаются не только неврологи, но и физиотерапевты, рефлексотерапевты, психиатры, психологи, логопеды, методисты ЛФК, массажисты, медицинские сестры, социальные работники. Слаженная работа такой бригады позволяет значительно улучшить прогноз восстановления пациентов, перенесших инсульт.

Также к перспективным направлениям в постинсультной реабилитации пациентов относятся тренировки на беговой дорожке с поддержанием массы тела, робототехника, техника виртуальной

реальности, транскраниальная магнитная психостимуляция, гипотермия, гипербарическая оксигенация.

В 2014 году Натан Борнштейн, проведя исследования по ранней реабилитации пациентов, перенесших инсульт, пришел к выводу, что ее применение позволяет повысить пластичность мозга, а также предотвратить осложнения: тромбоэмболию легочной артерии, контрактуры, атрофию мышц, инфекции, язвы. Кроме того, было установлено, что проведение нейрореабилитации на ранних сроках имеет важное психологическое значение для пациента, оказывает влияние на его самочувствие и мотивацию.

На сегодняшний день сроки ранней реабилитации после инсульта точно не определены, что объясняется различной тяжестью состояния пациентов. Но, как правило, ее проводят на 1–7-е сутки после инсульта. Прежде всего это вертикализация больных, в тяжелых случаях — поворот пациента в постели, ранняя выписка и ранняя трудотерапия. В ряде клинических исследований было показано, что процесс восстановления пациентов наиболее выражен на 30–120-й день с момента возникновения сосудистой катастрофы. В других исследованиях продемонстрирована эффективность восстановления на 2, 5 и 10-й день после инсульта с применением лекарственных препаратов. В крупном исследовании, опубликованном в *Stroke* (2012), с участием 1026 больных с острым инсультом также была отмечена целесообразность ранней реабилитации.

К лекарственным препаратам, способствующим восстановлению функций головного мозга после любого повреждения, относятся норадренергические агонисты L-допы и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). В 52 исследованиях с участием более 4000 пациентов была показана эффективность СИОЗС в восстановлении двигательной активности, снижении зависимости от посторонней помощи, уменьшении недееспособности. Кроме того, в постинсультном периоде необходимо применение препаратов, воздействующих на эндотелиальную дисфункцию, сопутствующую атеросклерозу, артериальной гипертензии, сахарному диабету, дислипидемии и ряду других заболеваний. Под действием этих факторов развивается медиаторный дисбаланс, нарушается биодоступность главного вазодилататора — оксида азота.

В настоящее время на украинском фармацевтическом рынке представлен препарат инъекционного L-аргинина гидрохлорида — Тивомакс-Дарница, который является необходимым субстратом для синтеза оксида азота, а также корректором метаболизма, способствуя биосинтезу физиологически регулируемого количества NO, обеспечивая оптимизацию энергопродукции в клетке в условиях ишемии. Суточная доза препарата Тивомакс-Дарница — 100 мл. При тяжелых нарушениях кровообращения в центральных и периферических со-

судах, при выраженных явлениях интоксикации, гипоксии, астенических состояниях дозу можно увеличить до 200 мл в сутки. Продолжительность курса терапии должна составлять 10–14 дней. Тивомакс-Дарница производится с использованием высококачественной субстанции (Япония) и выпускается в современных флаконах из медицинского полипропилена, производимого по инновационной технологии BFS. Материал из полипропилена инертен по сравнению со стеклом и более надежен, так как обеспечивает лучшую стерильность. Кроме того, флаконы из полипропилена более удобны (легкие, не требуют применения «воздушки», не протекают) и безопасны (не бьются, отсутствует соприкосновение с внешней средой и возможность контаминации).

Еще одним важным компонентом комплексной терапии постинсультных больных являются метаболические препараты. Метамакс — синтетический структурный аналог γ -бутиробетаина, представляющий собой физиологически активное вещество — предшественник карнитина в цепи метаболизма жирных кислот. Он опосредованно тормозит β -окисление свободных жирных кислот (ЖК) в митохондриях, частично препятствуя их транспорту к месту окисления. При этом в клетке не возрастает концентрация недоокисленных, промежуточных продуктов метаболизма ЖК. Наряду с активацией митохондриального аэробного окисления глюкозы Метамакс подавляет синтез карнитина и способствует накоплению γ -бутиробетаина, концентрация которого возрастает в десятки раз. Повышение концентрации γ -бутиробетаина в плазме крови влечет за собой активацию ацетилхолиновых рецепторов на эндотелии кровеносных сосудов, что стимулирует синтез NO сосудистой стенкой, не вызывая эффекта обкрадывания, снижает выраженность окислительного стресса и окисление липидов, уменьшает тем самым проявления эндотелиальной дисфункции.

Для защиты и восстановления нервных клеток в период ранней реабилитации постинсультных больных применяется Цитимакс-Дарница (цитиколин). Он обеспечивает регенерацию и стабилизацию поврежденных мембран; восстанавливает работу Na^+/K^+ -помпы, а также способствует сохранению нормальной функции клеточных органелл; снижает содержание фосфолипаз, уменьшая количество свободных радикалов; способствует увеличению концентрации нейротрансмиттеров ацетилхолина и дофамина; снижает проницаемость гематоэнцефалического барьера.

К новым направлениям в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, относится трансплантация стволовых клеток. Исследования в этом направлении проводились в США и Японии, показав хорошие результаты. Однако следует помнить, что пересадка клеток может приводить к развитию эпилепсии. Учитывая этот аспект, в настоящее время рассматривают трансплантацию клеток-предшественников нервной ткани.

Дальнейшее обсуждение касалось темы этиопатогенетических аспектов терапии ранних и поздних проявлений вертебробазилярной недостаточности, о которой подробнее рассказала д.м.н., профессор О.Е. Коваленко (кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО им. П.Л. Шупика).

Нарушения мозгового кровообращения относятся к распространенным заболеваниям головного мозга во всем мире, в том числе в Украине. На сегодняшний день, согласно данным статистики, более 3 млн человек в нашей стране страдают данной патологией, при этом острые нарушения мозгового кровообращения развиваются в 4 % случаев, на долю хронических приходится 96 %. Хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК), или дисциркуляторная энцефалопатия, — это прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и к постепенному росту нарушений функций головного мозга. В зависимости от этиологического фактора выделяют: атеросклеротическую энцефалопатию, при которой чаще страдают сосуды головы и шеи; гипертоническую, с более частым поражением мелких сосудов; смешанную; вследствие других причин (шейный остеохондроз, вегетососудистая дистония, ревматизм, системные гемодинамические расстройства, другие заболевания сосудов, заболевания крови). Дисциркуляторная энцефалопатия может быть связана с повреждением каротидного либо вертебробазилярного бассейна (ВББ); в зависимости от характера поражения сосудов — артериальной и венозной.

Согласно определению, предложенному ВОЗ (1970), вертебробазилярная недостаточность (ВБН) — это обратимое нарушение функций мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения областей, насыщаемых позвоночными и основными артериями. Однако методы нейровизуализации и данные секционных исследований показали, что понятие «обратимое» утратило свой смысл, поскольку у больных с ВБН выявляются органические поражения мозговой ткани (ствола, моста, мозжечка, коры затылочных долей) в виде атрофий, лакунарных инфарктов, имеются признаки гибели нейронов и пролиферации глиальных элементов.

Нарушения в вертебробазилярном бассейне занимают особое место, что связано с функциональным значением анатомических образований мозга, кровоснабжаемых именно из ВББ. Вертебробазилярный бассейн обеспечивает кровью ствол мозга и его многочисленные ядра, восходящие и нисходящие пути головного мозга, мозжечок, задние и медиобазальные отделы больших полушарий, верхнешейный отдел позвоночника и спинного мозга, частично гипоталамус и подкорковые узлы. Частота циркуляторных расстройств в вертебробазилярной системе составляет 25–30 % всех острых нарушений мозгового кровообращения и около 70 % — пре-

ходящих. Транзиторно-ишемические атаки в ВББ встречаются в 3 раза чаще, чем в каротидном; в 65 % случаев поражаются экстракраниальные отделы позвоночных артерий. По сравнению с каротидным вертебробазилярный бассейн более чувствителен к влиянию патогенных факторов, раньше и более выражено на них реагирует.

К этиопатогенетическим факторам, вызывающим вертебробазилярную недостаточность, относятся неспецифические факторы: артериальная гипертензия, атеросклероз, гиперлипидемия, сахарный диабет, васкулиты, вредные привычки (табакокурение, гиподинамия, неправильное питание) и специфические: рефлекторно-травматический фактор (последствия краниовертебральных травм, длительная статическая перегрузка мышц шеи и позвоночника), дегенеративные изменения шейного отдела позвоночника, нестабильность шейных двигательных сегментов, эндотелиальная дисфункция. В молодом возрасте чаще всего вертебробазилярную недостаточность вызывают перитонеальная и краниовертебральная травмы, хронический стресс, метаболические нарушения, генетическая предрасположенность соединительной ткани (дисплазия сосудов и гипермобильный синдром). Возможно развитие венозной недостаточности — патологии, непосредственно связанной с чрезмерным растяжением сосудистого венозного русла. Она определяется более чем у половины лиц старше 30 лет и у 80 % пациентов с шейным остеохондрозом. С ее развитием повышается риск внезапного развития геморрагического инсульта, последствия которого — инвалидность и смерть.

Цервиковертеброгенные нейрососудистые нарушения, развивающиеся в вертебробазилярном бассейне, имеют рефлекторные и компрессионные механизмы. Рефлекторные возникают в ответ на раздражение рецепторов синуввертебрального нерва в области дистрофично измененного диска и ирритацию симпатических сплетений соответствующих сосудов, которые приводят к нарушению кровоснабжения соответствующих отделов как мозговой ткани, так и образований шейного отдела позвоночника. Поражение шейного отдела позвоночника после травмы может сопровождаться нестабильностью позвоночных двигательных сегментов, патологической подвижностью в позвоночном сегменте, проявляющейся либо увеличением амплитуды нормальных движений, либо возникновением нехарактерных по диапазону свободных движений, подвывихами позвонков, грыжевыми выпячиваниями с вертеброгенной компрессией корешков шейных нервов, вторичной вертеброгенной миелопатией и проводниковыми расстройствами. Компрессионно-сосудистые нарушения возникают в результате непосредственного сдавления позвоночных артерий и могут наблюдаться на различных уровнях. До вхождения в костный канал компрессия может вызываться укорочением передней лестничной мышцы у лиц с аномальным отхождением позвоночных артерий, берущих свое

начало от задней ветви подключичной артерии. Непосредственно в костном канале — боковыми грыжами дисков, унковертебральными, артритическими изменениями в зоне межпозвоночных суставов. После выхода из канала — спазмированной нижней косой мышцей головы.

Вертебробазилярная недостаточность, как правило, сопровождается церебральными симптомами, обусловленными дисгемическими явлениями мозговых образований, соответствующих зонам пострадавшей васкуляризации. Позвоночные осложнения проявляются возникновением или ускорением развития дегенеративных изменений в шейном отделе позвоночника. Рефлекторные сосудистые реакции в первую очередь характеризуются спазмом самых дистальных отделов сосудов, вызывают микроциркуляторные изменения в соответствующих участках мозга, позвоночника и околопозвоночных тканях.

Клинически для ВБН характерны головная боль, преимущественно возникающая в утренние или ночные часы, распирающая и/или по типу гемикрании; головокружение, тошнота, рвота, психоэмоциональные расстройства, изменения артериального давления. Возможно развитие зрительных расстройств в виде преходящих нарушений зрения и фотопсий. Также присутствует рассеянная неврологическая микросимптоматика: нистагм, анизокория, анизорефлексия и проводниковые расстройства. На ранних этапах заболевания обычно преобладают вегетативные расстройства центрального или периферического характера (синдром позвоночной артерии, синдром позвоночного нерва), головная боль, головокружение, эмоциональная лабильность, снижение концентрации внимания. Позднее присоединяется сильная распирающая головная боль, прогрессируют вестибулокоординационные, когнитивные и эмоциональные расстройства.

Диагностика ВБН включает в себя клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования. Клиническая диагностика заключается в сборе жалоб и анамнеза, проведении клинико-неврологического и нейроортопедического осмотра с оценкой осанки, наличия атрофий и ущемлений нервов, фиброзных изменений, болезненности паравертебральных мышц, объема движений в шейном отделе позвоночника, проб на гипермобильность суставов. Диагностическую ценность имеют УЗДГ сосудов, МРТ головы и шеи, ЭЭГ. Проводят липидограмму и определяют сахар в крови. Патоморфологически для ВБН характерны микроглиоз, утрата миелина, ремоделирование капилляров, разрежение белого вещества головного мозга, гибель клеток. Гибель клеток развивается при повреждении клеточных мембран, важнейшей составной частью которых являются фосфолипиды (фосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилэтанолхолин). Нарушение метаболизма фосфолипидов и повреждение клеточных мембран лежат в основе эксайтотоксического каскада запуска механизмов запрограммированной гибели клеток.

Лечение и профилактика вертебробазилярной недостаточности должны быть комплексными. Профилактические меры включают: соблюдение режима труда и отдыха, исключение вредных привычек, достаточную двигательную активность, занятия спортом. Возможно использование немедикаментозных методов лечения: рефлексотерапии, физиотерапии, массажа, санаторно-курортного лечения, оказание психологической помощи. В качестве медикаментозной терапии применяется Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин, СДР-холин) — незаменимый предшественник фосфатидилхолина (лецитина), основного структурного компонента всех клеточных мембран, включая нейрональные. Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований продемонстрировали широкий спектр нейропротекторного действия цитиколина. Так, в исследовании O. Hurtado et al. (2005) было показано, что цитиколин уменьшает выброс глутамата из аксональных терминалей, стимулирует обратный внутриклеточный захват нейромедиаторных аминокислот и, соответственно, способствует снижению активности постсинаптических комплексов NMDA-, AMPA-рецептор/канал, подавляет трансмембранный транспорт ионов кальция в клетку.

В работе R.M. Adibhatla et al. (2002) было выявлено, что цитиколин тормозит процесс разрушения мембран ишемизированных нейронов путем ингибирования активности фосфолипазы A₂, восстанавливает их структуру и функцию за счет стимуляции биосинтеза фосфатидилхолина — одного из структурных элементов клеточных мембран. A.A. Farooqui et al. (2002) и J.J. Secades (2002) установили, что цитиколин нормализует энергетические процессы в митохондриях и нейронах, восстанавливает функционирование Na⁺/K⁺-АТФазы и сниженный уровень АТФ в ткани головного мозга. Кроме того, цитиколин ослабляет свободнорадикальное окисление липидов и уменьшает количество глутамата (Mir C. et al., 2003), тем самым предупреждая повреждение и гибель нейронов; стимулирует синтез фосфолипидов и нейротрансмиттеров (Saver J.L., 2008), способствуя процессам нейропластичности и нейрорепарации. Цитиколин обеспечивает мобилизацию клеток-предшественников из костного мозга (Sabrino T., 2007), улучшая результаты терапии; может приводить к повторному росту дендритов (Alvarez-Sabin J., 2011), восстанавливая функции нейронов.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке цитиколин представлен препаратом Цитимакс-Дарница, цитопротекторные свойства которого:

- обеспечивают регенерацию и стабилизацию поврежденных мембран нейронов;
- восстанавливают работу Na⁺/K⁺-помпы, а также способствуют сохранению нормальных функций клеточных органелл;
- снижают содержание фосфолипаз, уменьшают образование свободных радикалов;

— способствуют увеличению концентрации нейротрансмиттеров (ацетилхолина и дофамина);

— снижают проницаемость гематоэнцефалического барьера, уменьшая отек мозга.

Цитимакс-Дарница — эффективный цитиколин, который обеспечивает нейропротекцию при ОНМК и ЧМТ; оптимальный препарат для восстановления когнитивных и сенсомоторных функций, позволяет обеспечить рациональность и доступность терапии. Именно поэтому он незаменим при неврологических расстройствах, вызванных церебральной патологией сосудистого и дегенеративного происхождения, при острой фазе нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме и их последствиях.

Также следует отметить, что не менее важным аспектом терапии ВБН является восстановление функции эндотелия сосудов. Известно, что функция эндотелия заключается в сбалансированном выделении медиаторов (оксид азота и др.), которые регулируют сосудистые механизмы поддержания гомеостаза. В норме эндотелий обеспечивает вазодилатацию, антипролиферацию, тромболизис и противовоспалительные процессы; при эндотелиальной дисфункции развиваются вазоконстрикция, пролиферация, тромбоз, провоспалительные процессы. Установлено, что основным медиатором, вырабатываемым эндотелием сосудистой стенки, является оксид азота, обеспечивающий вазопротекторную функцию. Он участвует в регуляции сосудистого тонуса, высвобождая активные медиаторы; угнетает адгезию лейкоцитов, ингибируя экспрессию молекул адгезии. Кроме того, NO участвует в ремоделировании сосудистой стенки путем подавления митогенеза и пролиферации миоцитов и фибробластов, находящихся под эндотелием; ингибирует экспрессию противовоспалительных генов, подавляя адгезию и агрегацию тромбоцитов за счет повышения в них уровня цГМФ, угнетает синтез эндотелина-1 — мощного эндогенного вазоконстриктора и стимулятора пролиферации миоцитов сосудистой стенки. Под влиянием различных неблагоприятных факторов способность эндотелиальных клеток синтезировать вазодилататоры уменьшается, тогда как синтез сосудосуживающих факторов, напротив, увеличивается, что способствует возникновению эндотелиальной дисфункции, к основным проявлениям которой относится нарушение биодоступности оксида азота. Это может происходить за счет дефицита субстрата NO-L-аргинина, нарушения экспрессии eNOS и ускорения метаболизма NO. Доказано, что L-аргинин обеспечивает органопротекторные эффекты. Так, у пациентов с поражением коронарных сосудов он уменьшает боль в сердце и количество принятых таблеток нитроглицерина. При поражении сосудов головы и шеи применение L-аргинина (препарат Тивомакс-Дарница) снижает выраженность шума в ушах, интенсивность хронической головной боли и чувствительность к смене погоды, улучшает настроение, повышает инициативность и выдержанность.

У пациентов с заболеваниями сосудов ног — увеличивает дистанцию безболевого ходьбы. Если рассматривать эффекты препарата L-аргинина Тивомакс-Дарница более подробно, стоит отметить, что он способствует восстановлению функции эндотелиоцитов, заставляя их работать более эффективно. Благодаря этому сосуд, даже поврежденный атеросклеротическими бляшками, способен расширяться, обеспечивая организм необходимым количеством кислорода. Стенка сосудов остается гладкой и неуязвимой для холестерина и кровяных сгустков. Препарат Тивомакс-Дарница вводят по 100 мл внутривенно капельно со скоростью 10 капель в 1 минуту на протяжении первых 10–15 минут, потом скорость введения можно увеличить до 30 капель в 1 минуту. При тяжелых нарушениях кровообращения в центральных и периферических сосудах, выраженных явлениях интоксикации, гипоксии, астенических состояниях дозу препарата можно увеличить до 200 мл. Максимальная скорость введения инфузионного раствора не должна превышать 20 ммоль/л. Для детей до 12 лет доза Тивомакс-Дарница составляет 5–10 мл на 1 кг массы тела.

На сегодняшний день только L-аргинин, тестостерон и эстрогены одобрены Food and Drug Administration для лечения рефрактерной стенокардии (Слободской В.А.). Также Тивомакс-Дарница (L-аргинин) применяется для лечения атеросклероза сосудов сердца и головного мозга, периферических сосудов, в том числе с проявлениями перемежающейся хромоты, диабетической ангиопатии; ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардии, состояний после перенесенного инфаркта миокарда и ОНМК, хронической сердечной недостаточности; артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии. Кроме того, его применяют при хронических обструктивных заболеваниях легких, интерстициальной пневмонии, идиопатической и хронической постэмболической легочной гипертензии, гипоксических состояниях; острых и хронических гепатитах разной этиологии, астенических состояниях в процессе реконвалесценции, после инфекционных заболеваний и оперативных вмешательств; при снижении функции вилочковой железы, задержке развития плода, преэклампсии.

Теме венозной цереброспинальной циркуляции был посвящен доклад главного невролога Одессы к.м.н. Л.А. Звягиной.

В настоящее время выделяют острую и хроническую форму венозной дисциркуляции. К острой относятся венозные кровоизлияния, тромбозы вен и венозных пазух, тромбофлебиты, к хронической — венозный застой и венозная энцефалопатия. Согласно классификации по Бердичевскому все венозные дисциркуляции подразделяются на дистонические, развивающиеся в результате нарушения венозного тонуса, и застойно-гипоксические, появляющиеся вследствие затруднения венозного оттока. Дистоническая форма проявляется нарушением процессов кровообращения

в головном мозге при изменении тонуса вен. Как правило, этому способствуют черепно-мозговые травмы (ЧМТ), гипертоническая и гипотоническая болезнь, алкогольная и никотиновая интоксикация, гиперинсоляция, заболевания эндокринной системы и венозная гипертония. Застойная форма наблюдается при механическом затруднении оттока венозной крови, вызванном сердечной и легочно-сердечной недостаточностью, заболеваниями органов дыхания, сдавлением внемозговых вен новообразованиями, аневризмами. При венозном застое могут наступать изменения метаболизма и гипоксия мозга, повышаться венозное и внутричерепное давление, развиваться отек мозга. Однако, как правило, чаще возникают легкие расстройства в виде изменения тонуса мозговых вен, что определяется с помощью орбитальной плейтимографии и реографии. Также к заболеваниям, вызывающим нарушения венозного оттока, относятся аутоиммунные патологии (СКВ, системная склеродермия, васкулиты, ревматоидный артрит), врожденные дисплазии соединительной ткани, заболевания крови и эндокринной системы, инфекционные болезни, паранеопластические синдромы и токсические воздействия.

Выделяют несколько клинических форм венозных дисциркуляций: цефалгическую (простую), псевдотуморозную, неврозоподобную и микроочаговую; стадии: субклиническую, функциональных нарушений, энцефалопатию; варианты течения: хроническую, эпизодическую, ремиттирующую.

Для цефалгической формы характерна тяжесть в голове, распирающая головная боль легкой или умеренной интенсивности, возникающая преимущественно в первой половине дня, симметричная, диффузная, реже — в теменно-затылочной области. Ее провоцируют наклоны вперед с опусканием головы, горизонтальное положение тела, проба Вальсальвы, прием нитратов, сосудорасширяющих препаратов, теплая ванна, горячие напитки, нахождение в душном помещении, на солнце, дневной сон. Уменьшают — употребление крепкого чая, кофе, умывание холодной водой, прогулки на свежем воздухе, вертикальное положение тела, сон на высокой подушке. Нередко головной боли сопутствует чувство дискомфорта в глазах, инъектирование конъюнктивы, легкая отечность лица в первой половине дня, легкая заложенность носа, шум в голове и ушах.

Синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга клинически проявляется отдельными симптомами, такими как асимметрия носогубных складок, легкий нистагм, нарушение координации при ходьбе. Реже встречаются двигательные, чувствительные, координаторные нарушения. Может развиваться паркинсоноподобный синдром.

Психопатологический и астеновегетативный синдромы — наиболее ранние признаки венозной недостаточности. Астенические расстройства сопровождаются физическими нарушениями: мышечной слабостью, снижением выносливости. Воз-

можно развитие интеллектуальных расстройств, проявляющихся нарушением внимания, способности к концентрации, памяти и бдительности; психологических — отсутствия уверенности в себе, снижения мотивации; сексуальных — отсутствия либидо, снижения эрекции.

У лиц старшего возраста с хроническими заболеваниями дыхательных путей может возникнуть беттолепсия, связанная с повышенной чувствительностью каротидного синуса либо с функциональной недостаточностью механизмов, поддерживающих постуральный тонус, и проявляющаяся обмороками при кашле.

При осмотре пациента обнаруживается так называемая венозная триада, для которой характерны: отечность лица в утренние часы после ночного сна, значительно уменьшающаяся к вечеру при достаточной физической активности; цианоз кожных покровов лица и расширение подкожных вен шеи и лица.

Структурными единицами венозной системы головного мозга являются посткапиллярные венулы, венулы, венозные синусы и магистральные вены. Также выделяют бассейн поверхностных вен, впадающих в верхний сагиттальный синус, и бассейн глубоких вен, дающих начало венам Розенталя и венам Галена. Имеется два пути оттока: югулярный — в систему внутренних яремных вен и позвоночный — в позвоночное венозное сплетение.

Исследование венозной системы осуществляется с помощью методики транскраниального дуплексного сканирования, позволяющей оценить внутрипросветный диаметр вены, степень нарушения проходимости ее просвета, а также наличие внутрипросветных образований. Впервые исследование венозного кровотока интракраниально в прямом синусе через транстемпоральное акустическое окно методом транскраниальной доплерографии было проведено в 1991 году R. Aaslid. Было определено, что во всех интракраниальных венах и синусах ток крови имеет монофазный псевдопульсирующий характер, в ответ на ортостатическую нагрузку отмечалось снижение максимальной скорости в интракраниальных венах, на антиортостатическую — ее повышение.

Для комплексной оценки церебральной венозной гемодинамики осуществляется регистрация потоков в венах Розенталя, угловых венах глаза, в луковичах внутренних яремных вен, атлантооципитальном синусе с обеих сторон и по позвоночным венам. При ЧМТ, травме шейного отдела позвоночника, механическом повреждении связочного аппарата, повышении внутричерепного давления определяется патологическое ускорение потока в вене Розенталя, средней мозговой артерии. Кроме того, к признакам доброкачественной внутричерепной гипертензии относятся повышение максимальной скорости и усиление псевдопульсации кровотока в церебральных венах и синусах: в венах Розенталя > 15 см/с, в вене Галена > 20 см/с и в прямом синусе > 30 см/с.

Сканирование внутренних яремных вен проводится в двух плоскостях: верхней яремной вены — в продольной и поперечной, нижней яремной вены — только в продольной плоскости. Если нет патологических изменений, просветы вен при ультразвуковом исследовании полностью компрессируются ввиду низкой эластичности и малой развитости поддерживающего каркаса их стенок. Для оценки состояния клапанного аппарата внутренних яремных вен проводится дыхательная нагрузочная проба. В ответ на глубокий вдох отмечается смыкание створок клапана, сопровождающееся значительной редукцией кровотока во внутренней яремной вене. Кровоток в яремных венах имеет 3- или 4-фазный характер. При этом выделяют А-пик — ретроградный, вызванный сокращением предсердий, наблюдаемый сразу за Р-пиком; S-пик — антероградный, соответствующий желудочковой систоле после QRS; Т-пик — антероградный, связанный с открытием трикуспидального клапана, и V-пик — ретроградный, непостоянный, связанный с возрастанием давления в предсердии в конце систолы, находится между S- и Т-пиком. Кровоток синхронизирован с актом дыхания, на вдохе происходит снижение скоростных параметров.

При хронической венозной недостаточности наблюдается рефлюкс кровотока в яремной вене, рефлюкс в интракраниальных венах, стеноз яремной вены, отсутствие в ней кровотока и реверсивный цереброспинальный кровоток. Рефлюкс происходит, как правило, при окклюзии либо при клапанной недостаточности внутренней яремной вены, например при транзиторной глобальной амнезии. К экстракраниальным причинам обструкции яремных вен относятся объемные процессы в средостении, аневризма аорты, нарушение работы сердца, венозный тромбоз при синдроме верхней полой вены.

При снижении или отсутствии кровотока в верхней яремной вене наблюдается локальное уменьшение площади сечения вены; уменьшение площади сечения компримированной вены проксимальнее уровня компрессии; расширение контралатеральной внутренней яремной вены более чем в 3 раза; а также снижение объемного кровотока в компримированной вене в сравнении с компенсаторно расширенной контралатеральной веной с асимметрией средних значений не менее чем в 4 раза.

Признаком низкого кровотока при экстравазальной компрессии брахиоцефальных вен является симптом монофазности. Повышенный турбулентный поток наблюдается при беременности, гипертиреозе. Высокое венозное наполнение в магистральных венах происходит вследствие переполнения кровью правого предсердия во время систолы правого желудочка, что наблюдается при митральной недостаточности. Пульсативная форма кровотока характерна для мальформации и каротидовенозной фистулы.

Хроническая недостаточность венозного кровообращения также нередко наблюдается при гипертонической болезни. При этом выявляется необратимое расширение верхней яремной вены в области нижней луковицы, нарушение венозной циркуляции, снижение линейных и увеличение объемных параметров кровотока по верхней яремной вене.

К сожалению, вопросы фармакотерапии расстройств венозного мозгового кровообращения до сих пор остаются спорными и недостаточно изученными. Однако с учетом современных данных о патогенезе венозной энцефалопатии основные усилия должны быть направлены:

- на нормализацию тонуса венозного русла;
- устранение лейкоцитарной агрессии и воспаления;
- коррекцию микроциркуляторных расстройств;
- уменьшение вязкости венозного русла.

К первой группе базовой терапии относятся ангиопротекторы — лекарственные средства, основное действие которых направлено на восстановление тонуса сосудов и их проницаемости (актовегин). Применяются венотоники — препараты, защищающие сосудистую стенку, улучшающие отток жидкости и микроциркуляцию (рутозиды — венуртон, венолан, троксевазин; сапонины — препарат на основе растительного биофлавоноида эскузан). Кроме того, назначаются диуретики и миорелаксанты (дитилин, мивакрон, артракуриум, панкорониум и др.). В качестве препаратов, назначаемых дополнительно, используются лекарственные средства для улучшения микроциркуляции; препараты противосвертывающего прямого (гепарин, низкомолекулярные гепарины) и непрямого (кумарин) действия; нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для обезболивания и уменьшения воспаления (кетопрофен, индометацин).

Важное место в терапии нарушения венозного кровообращения отводится препаратам метаболического действия, одним из которых является Метамакс. Метамакс — синтетический структурный аналог γ -бутиробетаина, представляющий собой физиологически активное вещество — предшественник карнитина в цепи метаболизма жирных кислот. В условиях ишемии и гипоксии он ингибирует γ -бутиробетаингидроксилазу, снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через клеточные мембраны, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных ЖК — производных ацилкарнитина и ацетилкоэнзима А, тем самым предотвращает повреждение клеточных мембран, восстанавливает транспорт АТФ в клетке, активизирует аэробный гликолиз. Метамакс подавляет синтез карнитина и способствует накоплению γ -бутиробетаина, повышение концентрации которого вызывает активацию ацетилхолиновых рецепторов на эндотелии кровеносных сосудов, что стимулирует синтез NO сосудистой стенкой. В результате нормализуется

тонус кровеносных сосудов, снижается их периферическое сопротивление, уменьшается агрегация тромбоцитов. Метамакс применяется в комплексной терапии острого инфаркта миокарда, стенокардии, сердечной недостаточности; при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения; тромбозе центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии; правожелудочковой сердечной недостаточности (хронической бронхолегочной патологии); сахарном диабете; миокардитах. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением мозгового кровообращения может осуществляться ступенчатая терапия препаратом Метамакс. В течение 10 дней его назначают парентерально в дозе 1000 мг, с последующим переходом на пероральную форму в суточной дозе 750–1000 мг в течение 20–30 дней.

Для лечения эндотелиальной дисфункции назначается Тивомакс-Дарница (L-аргинина гидрохлорид), что актуально при атеросклерозе сосудов сердца и головного мозга, диабетической ангиопатии, ишемической болезни сердца, стенокардии, состояниях после перенесенного острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, идиопатической легочной гипертензии, хронической постэмболической легочной гипертензии, гипоксических состояниях. Суточная доза Тивомакс-Дарница составляет 100 мл, в тяжелых случаях целесообразно ее увеличение до 200 мл. Продолжительность курса терапии 10–14 дней. Для улучшения когнитивных функций (памяти, мышления, концентрации внимания), устранения эмоциональных нарушений (апатия, астения), в терапии вестибулярных нарушений (головокружение, шум в ушах) применяется Нейро-Норм — фиксированная комбинация ноотропа (пирацетам 400 мг) и селективного блокатора медленных кальциевых каналов (циннаризин 25 мг).

В качестве физиотерапевтического лечения используются методы квантовой терапии (лазеротерапия, МИЛ-терапия, цветотерапия, электростимулирующая терапия, лазерорефлексотерапия), электрорефлексотерапия, массаж, лечебная физкультура.

С докладом «Вазоактивная и ноотропная терапия больных, перенесших инсульт» выступила член-корреспондент НАМН Украины, профессор С.М. Кузнецова (отдел сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины). Прежде всего докладчик отметила, что при ишемии мозга возникает ряд патологических состояний, требующих медикаментозной коррекции. Прежде всего это энергетический дефицит, связанный с угнетением митохондрий и деполяризацией мембран. Происходит глутаматкальциевый каскад с активацией процессов возбуждения за счет повышения уровня глутамата, аспартата, серотони-

на, что требует назначения антагонистов кальция (циннаризин, нимодипин). Отмечается дефицит защитных тормозных ГАМКергических механизмов, восстановление которых осуществляется за счет ГАМК-производных (ноофен, пирацетам). Возникает оксидативный стресс со снижением антиоксидантной системы и повышением концентрации продуктов перекисного окисления липидов, требующий назначения нейропротекторов и антиоксидантов (кавинтон, глиатилин).

ГАМК в организме человека синтезируется в зона incerta, хвостом ядре, скорлупе и бледном шаре, откуда поступает в базальные ганглии, ствол мозга, весь неокортекс, таламус и черную субстанцию. Роль ГАМК велика, поскольку именно она оказывает нейропротекторный эффект при ишемии, сердечно-сосудистое действие, усиливая сократительную способность миокарда, регулирует процессы торможения, таким образом реализует ноотропный, антистрессовый, транквилизирующий и противосудорожный эффекты. Выделяют два вида ГАМК-рецепторов: А (быстродействующие), на которые воздействуют пирацетам, нейростероиды, бензодиазепины, аминалон, барбитураты, поступающие в нейроны и сосуды мозга через каналы С1 и В (медленнодействующие), чувствительные к баклофену, ноофену, которые через Ca^{++} -каналы достигают нейронов и нейроглии. Известно, что с возрастом снижается активность и количество медленнодействующих ГАМК-В-рецепторов в нейронах и глии, а также уменьшается синтез ГАМК.

Одним из этапов биохимического ишемического каскада являются глутаматно-кальциевые нарушения. Клеточный кальций в организме играет важную роль, обуславливая высвобождение транмиттеров, возбудимость нервной ткани, энергообеспечение, пластичность ЦНС, мышечное сокращение и активацию тромбоцитов, улучшая свертываемость крови. Всего существует 4 типа кальциевых каналов: L, T, N, P. Среди них большое значение имеют L-кальциевые каналы, расположенные в пресинаптической мембране и открывающиеся под воздействием нервных импульсов. Именно на них воздействуют антагонисты кальция, обеспечивая антидегенеративный эффект за счет блокирования каналов мембранного транспорта ионов кальция в нейронах. Также антагонисты кальция обеспечивают вазоактивный эффект, оказывают прямое действие на гладкомышечные клетки артериальных сосудов головного мозга, уменьшают накопление вазоактивных метаболитов, нейротрансмиттеров, агрегацию тромбоцитов. Доказано, что нарушение содержания внутриклеточного кальция влияет на нейроглиальные взаимоотношения. Глия и нейроны работают в головном и спинном мозге согласованно. Нейрон посылает по аксону сигнал, который через синаптическую щель достигает дендрита другой нервной клетки. Астроциты поставляют нейронам питательные вещества, а также окружают синапсы

и регулируют их деятельность. Олигодендроциты вырабатывают миелин и образуют вокруг аксонов изолирующие миелиновые оболочки. Таким образом, глия осуществляет поддержание постоянства среды около нейрона, играет решающую роль в процессах обучения, памяти, а также в восстановлении при повреждении мозга.

Эндотелиальная дисфункция — это неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Главным маркером эндотелиальной дисфункции является оксид азота, он же основной вазодилататор в организме; его субстратом является L-аргинин. Тивомакс-Дарница (L-аргинин) назначался пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией 1-й ст., при этом изучалось содержание стабильных метаболитов NO, L-аргинаина и

фермента eNOS до и после терапии. Исследование показало эффективность терапии препаратом Тивомакс-Дарница: отмечалось увеличение NO с 7 до 13 мкмоль/л, L-аргинаина — с 79 до 105 мкмоль/л, eNOS — с 2,5 до 4,3 нмоль/л.

Также доказано участие L-аргинаина в синтезе полиаминов в глии. Глиальные полиамины обеспечивают пластичность мозга (нейропротекторное действие), оказывают пролиферативное, антикоагулянтное, противовоспалительное, нейромедиаторное действие на Ca⁺- и K⁺-ионные каналы, на каналы рецептора глутамата, блокируют кальцийпроводящие рецепторы и каналы NMDA-рецепторов, влияют на процессы обучения, памяти и продолжительность жизни.

Подготовила Татьяна Чистик ■

Чистик Т.В.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Резюме. У статті викладені основні напрямки комплексної терапії порушень мозкового кровообігу. Особливу увагу приділено препаратам, що нормалізують функцію ендотелію, а також забезпечують нейропротекцію. Розглянуто принципи сучасної нейрореабілітації пацієнтів, які перенесли інсульт.

Ключові слова: порушення мозкового кровообігу; ендотеліальна дисфункція; Тивомакс-Дарница; нейропротекція; Цитимакс-Дарница; нейрореабілітація

Chystik T.V.

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF CEREBROVASCULAR DISORDERS

Abstract. The article presents the main directions of comprehensive treatment for cerebrovascular disorders. Particular attention is given to the drugs, normalizing endothelial function, as well as providing neuroprotection. The principles of modern neurorehabilitation of stroke patients are considered.

Keywords: cerebrovascular disorders; endothelial dysfunction; Tivomax-Darnitsa; neuroprotection; Citimax-Darnitsa; neurorehabilitation