

УДК 616.831-005.4-036.12-08

ДЮБА Д.Ш.

Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины», г. Донецк

ЕВТУШЕНКО И.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

**Резюме.** Одно из центральных мест в изучении цереброваскулярной патологии занимает проблема хронической ишемии головного мозга, в клинической картине которой ведущую роль, помимо неврологического дефицита, играют прогрессирующие когнитивные нарушения. Основная цель лечения хронической недостаточности мозгового кровообращения — стабилизация, приостановление разрушительного процесса ишемизации мозга. Для исключения полипрагмазии предпочтение отдают препаратам, оказывающим комбинированное действие, сбалансированное сочетание лекарственных веществ в которых исключает возможность несовместимости лекарственных средств. Оксибрал обладает комплексным, многосторонним действием, что позволяет избежать неоправданной полипрагмазии и снизить риск развития побочных реакций.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, Оксибрал.

Одно из центральных мест в изучении цереброваскулярной патологии занимает проблема хронической ишемии головного мозга, в клинической картине которой ведущую роль, помимо неврологического дефицита, играют прогрессирующие когнитивные нарушения [5, 7].

Существование хронической ишемии головного мозга долгое время оспаривалось в зарубежной литературе. Ведущие ангионеврологи мира, такие как В. Хачинский и другие, в 70–80-е гг. прошлого века постулировали, что не может быть структурного повреждения головного мозга без инсульта [13, 15]. Однако развитие методов современной нейровизуализации показало, что длительная неконтролируемая артериальная гипертензия может приводить к диффузным изменениям глубинных отделов белого вещества головного мозга (так называемый лейкоареоз), который в настоящее время рассматривается как нейровизуализационный коррелят хронической ишемии мозга [2, 4, 7, 12, 15, 17].

«Немые» инсульты (часто лакунарные) — очень распространенное явление (имеются почти у четверти пожилых людей). Данные некоторых исследований свидетельствуют, что на один инсульт с явными клиническими проявлениями (острые неврологические нарушения) приходится 6–9 «немых» инсультов,

которые являются важным фактором риска когнитивных нарушений, деменции и инсульта с клиническими проявлениями [1, 2, 8]. Каждого пациента с цереброваскулярным заболеванием следует считать имеющим когнитивные нарушения, пока не доказано обратное (CSS, 2008).

В рекомендациях по диагностике и лечению больных после перенесенного ишемического инсульта 2012 г. отмечено: у больных с признаками цереброваскулярных заболеваний, в частности у пациентов после инсульта, следует периодически (не реже одного раза в год) проводить скрининг на когнитивные нарушения с использованием соответствующих шкал (уровень обоснованности В) (CSS, 2008; NSF, 2010).

В последние годы рассматривают два основных патогенетических варианта хронической недостаточности мозгового кровообращения [3, 5, 9, 11, 15]. В их основу положены морфологические признаки — характер повреждения и преимущественная локализация. При диффузном двустороннем поражении белого вещества выделяют лейкоэнцефалопатический, или субкортикальный бисвангеровский, вариант энцефалопатии. Второй вариант — лакунарный, с наличием множественных лакунарных очагов. Однако на практике нередко встречаются смешанные варианты.

На фоне диффузного поражения белого вещества обнаруживают множественные мелкие инфаркты и кисты, в развитии которых, помимо ишемии, важную роль могут играть повторные эпизоды церебральных гипертонических кризов. При гипертонической ангиоэнцефалопатии лакуны могут быть расположены в белом веществе лобной и теменной долей, скорлупе, мосте, таламусе, хвостом ядра [4, 8, 14].

Лакунарный вариант чаще всего обусловлен непосредственной окклюзией мелких сосудов. В патогенезе же диффузного поражения белого вещества ведущую роль играют повторные эпизоды ухудшения системной гемодинамики — артериальной гипотензии. Причиной падения артериального давления могут быть неадекватная антигипертензивная терапия, снижение сердечного выброса, например, при пароксизмальных нарушениях сердечного ритма. Также имеют значение упорный кашель, хирургические вмешательства, ортостатическая артериальная гипотензия вследствие вегетососудистой недостаточности. При этом даже незначительное снижение артериального давления может приводить к ишемии в концевых зонах смежного кровоснабжения [6, 13, 15]. Указанные зоны нередко бывают клинически «немыми» даже при развитии инфарктов, что приводит к формированию мультиинфарктного состояния.

В условиях хронической гипоперфузии — основного патогенетического звена хронической недостаточности мозгового кровообращения — механизмы компенсации могут истощаться, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате сначала развиваются функциональные расстройства, а затем и необратимое морфологическое повреждение [2, 14, 16]. При хронической гипоперфузии мозга выявляют замедление мозгового кровотока, уменьшение содержания кислорода и глюкозы в крови (энергетический голод), оксидантный стресс, сдвиг метаболизма глюкозы в сторону анаэробного гликолиза, лактат-ацидоз, гиперосмолярность, капиллярный стаз, склонность к тромбообразованию, деполяризацию клеточных мембран, активацию микроглии, начинающей синтезировать нейротоксины, что наряду с другими патофизиологическими процессами приводит к гибели клеток. У больных с церебральной микроангиопатией нередко выявляют и гранулярную атрофию корковых отделов [11, 12, 15].

Мультифокальное патологическое состояние мозга с преимущественным поражением глубинных отделов приводит к нарушению связей между корковыми и подкорковыми структурами и формированию так называемых синдромов разобщения.

Снижение мозгового кровотока облигатно сочетается с гипоксией и приводит к развитию энергетического дефицита и оксидантного стресса — уни-

версального патологического процесса, одного из основных механизмов повреждения клеток при ишемии мозга. Развитие оксидантного стресса возможно в условиях как недостаточности, так и избыточности кислорода. Ишемия оказывает повреждающее воздействие на антиоксидантную систему, приводя к патологическому пути утилизации кислорода — образованию его активных форм в результате развития цитотоксической (биоэнергетической) гипоксии. Высвободившиеся свободные радикалы опосредуют повреждение клеточных мембран и митохондриальную дисфункцию [3, 7, 10, 15].

Однако улучшение мозгового кровотока, ликвидация гипоксии, оптимизация метаболизма могут уменьшить выраженность нарушения функций и способствовать сохранению мозговой ткани. В связи с этим весьма актуальны своевременная диагностика хронической недостаточности мозгового кровообращения и адекватное лечение.

Основными клиническими проявлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения чаще всего бывают нарушения в эмоциональной сфере, полиморфные двигательные расстройства, ухудшение памяти и способности к обучению, постепенно приводящие к дезадаптации больных. Клинические особенности хронической ишемии мозга — прогрессирующее течение, стадийность, синдромальность.

Учитывая высокую распространенность когнитивных нарушений у больных с цереброваскулярными заболеваниями, необходимо проводить раннюю диагностику — до того, как сформировался выраженный неврологический дефицит, значительно ограничивающий возможности социальной адаптации больного. В связи с этим представляется важным наличие умеренных когнитивных нарушений, состояния, характеризующегося нормальным интеллектом, сохранностью активности в повседневной жизни, но субъективным снижением памяти, имеющимися нарушениями мнестических функций, притом что проявления деменции отсутствуют [1, 11, 16].

Следует отметить обратную зависимость между наличием жалоб, особенно отражающих способность к познавательной деятельности (память, внимание), и степенью выраженности хронической недостаточности мозгового кровообращения: чем больше страдают когнитивные (познавательные) функции, тем меньше жалоб. Таким образом, субъективные проявления в виде жалоб не могут отражать ни тяжесть, ни характер процесса.

Для диагностики хронической недостаточности мозгового кровообращения необходимо установить связь между клиническими проявлениями и патологией церебральных сосудов. Для правильной трактовки выявленных изменений весьма важны тщательный сбор анамнеза с оценкой предшествующего

течения заболевания и динамическое наблюдение за больными.

Следует иметь в виду обратную зависимость между выраженностью жалоб и неврологической симптоматикой и параллельность клинических и параклинических признаков при прогрессировании сосудистой церебральной недостаточности.

Важное место отводят ультразвуковым методам исследования, позволяющим выявлять как нарушения мозгового кровотока, так и структурные изменения сосудистой стенки, которые бывают причиной стенозов.

Целесообразно использование клинических тестов и шкал с учетом наиболее распространенных при данной патологии клинических проявлений (оценка равновесия и ходьбы, выявление эмоционально-личностных расстройств, проведение нейропсихологического тестирования).

Не следует забывать о бессимптомных ишемических нарушениях мозгового кровообращения, выявляемых только при применении дополнительных методов обследования у пациентов без наличия жалоб и клинических проявлений. Эта форма хронической недостаточности мозгового кровообращения характеризуется атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы (с бляшками, стенозами), «немыми» инфарктами мозга, диффузным или лакунарным изменением белого вещества мозга и атрофией мозговой ткани у лиц с поражением сосудов.

Считают, что хроническая недостаточность мозгового кровообращения существует у 80 % пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы. Очевидно, этот показатель может достичь и абсолютной величины, если для выявления признаков хронической ишемии мозга проводить адекватное клинико-инструментальное обследование.

Основная цель лечения хронической недостаточности мозгового кровообращения — стабилизация, приостановление разрушительного процесса ишемизации мозга, замедление темпов прогрессирования, активация саногенетических механизмов компенсации функций, профилактика как первичного, так и повторного инсульта, терапия основных фоновых заболеваний и сопутствующих соматических процессов.

В лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения существуют два направления базовой терапии — нормализация перфузии мозга путем воздействия на разные уровни сердечно-сосудистой системы (системный, регионарный, микроциркуляторный) и влияние на тромбоцитарное звено гемостаза. Оба эти направления, оптимизируя мозговой кровоток, одновременно выполняют и нейропротективную функцию.

Базовая этиопатогенетическая терапия, воздействующая на основной патологический процесс,

подразумевает в первую очередь адекватное лечение артериальной гипертензии и атеросклероза.

Учитывая разнообразие патогенетических механизмов, лежащих в основе хронической недостаточности мозгового кровообращения, кроме вышеотмеченной базовой терапии, больным назначают средства, нормализующие микроциркуляцию, венозный отток, оказывающие антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действие. Для исключения полипрагмазии предпочтение отдают препаратам с комбинированным действием, сбалансированное сочетание лекарственных веществ в которых исключает возможность несовместимости лекарственных средств. Именно таким свойством обладает винкамин (Оксибрал).

Оксибрал обладает нормализующим влиянием на тонус венозных сосудов, снижает и стабилизирует сопротивление сосудов головного мозга, улучшая кровоснабжение ткани мозга в зоне поражения, улучшает кровоснабжение, в том числе на уровне капилляров. Доказана способность Оксিবрала улучшать мозговой кровоток и микроциркуляцию, вызывая расширение артериол и прекапилляров артериального русла. Кроме того, винкамин нормализует венозный отток крови головного мозга. Он не вызывает синдром обкрадывания, улучшает кровоток именно в тех зонах головного мозга, где отмечается его снижение, одновременно улучшает транспорт кислорода. Оксибрал улучшает метаболические процессы в мозге, активизирует дыхательные функции митохондрий и стимулирует поглощение глюкозы нейронами. Это приводит к нормализации процессов энергетического обмена в нейронах, улучшает их кислородное обеспечение, повышает устойчивость к гипоксии и способствует повышению их общей активности.

Таким образом, прием препарата позволяет оптимизировать метаболизм нервных клеток [1]. Существенным преимуществом препарата Оксибрал является форма выпуска — капсулы с пролонгированным высвобождением активного ингредиента, содержащие 30 мг винкамина. Медленное высвобождение действующего вещества способствует поддержанию стабильной концентрации препарата в плазме крови и позволяет принимать его 2 раза в сутки. Следует также отметить преимущества применения одного препарата с комплексным, многосторонним действием, что позволяет избежать неоправданной полипрагмазии и снизить риск развития побочных реакций. Оксибрал хорошо переносится больными, что способствует высокому комплаенсу. При сочетании винкамина с другими препаратами отмечено усиление эффектов гипотензивных и антиагрегантных препаратов.

Препарат возможно принимать длительно (1–3 месяца) с перерывами на 1–2 месяца с последующим повторением курса.

## Список литературы

1. Бурчинский С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции // Укр. вісн. психоневрол. — 2006. — Т. 14, № 1. — С. 15-18.
2. Дарий В.И., Вицина И.Г., Бут О.В. и др. Оптимизация лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения // Новости медицины. — 2007. — № 5(209).
3. Дюба Д.Ш. Применение Оксибрала в лечении хронической ишемии мозга // Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К. // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 3(49). — С. 181-184
4. Литовченко Т.А. Патогенетический подход к профилактике и коррекции нарушений когнитивной сферы у пациентов с хронической сосудистой патологией головного мозга // Здоровье Украины. — 2007. — № 3. — С. 5.
5. Мангубі В.А. Оксирал (вінкамін): значення й особливості нейромедіаторної дії, механізм фармакологічного впливу // Укр. мед. газета. — 2006. — № 5. — С. 13.
6. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Мат-лы II Российского Международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». — СПб., 17–20 сентября 2007 г. // Инсульт, спецвыпуск. — 2007. — С. 25-29.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. — 158 с.
8. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Болезнь Альцгеймера: патогенез, клиника, лечение // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 25. — С. 1143-1147.
9. Alvarez X.A., Ruether E., Moessler H. Efficacy of cerebrolysin in moderate to moderately severe Alzheimer's disease // Research and practice in Alzheimer's disease. — Volume 5. — Serdi Publishing (Paris); Springer Publishing Company (NY). — 2001. — P. 179-186.

10. Bullock R. New drugs for Alzheimer's disease and other dementias // Br. J. Psychiatry. — 2002. — V. 180. — P. 135-139.
11. Hemorheological disturbances in patients with chronic cerebrovascular diseases / L. Szapary, B. Horvath, Z. Marton [et al.] // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2004. — Vol. 31. — P. 1-9.
12. Xu W.L., Qiu C.X., Wahlin A. et al. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project. A 6-year follow-up study // Neurology. — 2004. — 63. — 1181-1186.
13. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients / Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. [et al.] // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 912-919.
14. Vascular cognitive impairment / J.T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg [et al.] // Lancet Neurology. — 2003. — Vol. 2. — P. 89-98.
15. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 1010-1017.
16. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia — evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors // J. Neurol. Sci. — 2004. — Vol. 226. — P. 63-66.
17. Fioravanti M., Flicker L. Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment // The Cochrane Library. — 2007. — Issue 1. — P. 1-22.

Статья печатается  
при поддержке компании  
«ГлаксосмитКляйн»  
OXRL/10/UA/15.01.2013/7015

Получено 05.11.12 □

Дюба Д.Ш.

Державна установа «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України», м. Донецьк  
Євтушенко І.С.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

### МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ

**Резюме.** Одне з центральних місць у вивченні цереброваскулярної патології займає проблема хронічної ішемії головного мозку, у клінічній картині якої провідну роль, крім неврологічного дефіциту, відіграють прогресуючі когнітивні порушення. Основна мета лікування хронічної недостатності мозкового кровообігу — стабілізація, призупинення руйнівного процесу ішемізації мозку. Для виключення поліпрагмазії перевагу віддають препаратам з комбінованою дією, збалансоване поєднання лікарських речовин у яких виключає можливість несумісності лікарських засобів. Оксирал має комплексну, багатосторонню дію, що дозволяє уникнути невиправданої поліпрагмазії і знизити ризик розвитку побічних реакцій.

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, когнітивні порушення, Оксирал.

Dyuba D.Sh.

State Institution «Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after V.K. Gusak of Academy of Medical Sciences of Ukraine», Donetsk  
Yevtushenko I.S.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

### MULTIMODAL APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

**Summary.** One of the central places in the study of cerebrovascular disease belongs to the problem of chronic cerebral ischemia, in the clinical picture of which progressive cognitive impairments, in addition to neurologic impairment, play a key role. The main goal in the treatment of chronic cerebrovascular insufficiency is stabilization, inhibition of destructive process of brain ischemia. To avoid polypharmacy the preference is given to drugs with combined action, in which a balanced combination of pharmaceutical substances eliminates the possibility of drug incompatibility. Oxybral has complex, multilateral action, which avoids unnecessary polypharmacy and reduces the risk of adverse reactions.

**Key words:** chronic cerebral ischemia, cognitive impairments, Oxybral.