

Некоторые междисциплинарные особенности ведения пациентов с клинической картиной ХИМ и ДЭП (лекция)

А.С.Васильев¹, В.И.Шмырев^{1,2}

¹Центральная государственная медицинская академия УД Президента РФ, Москва

²Центральная клиническая больница с поликлиникой УД Президента РФ, Москва

В настоящей статье рассмотрены некоторые вопросы комплексного междисциплинарного ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга и различными формами дисциркуляторной энцефалопатии.

Ключевые слова: диагностика и лечение, хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, ДЭП, каптоприл, амлодипин, статины, дипиридамол.

Interdisciplinary Features of Management of Patients with Chronic Cerebral Ischemia and Discirculatory Encephalopathy (lecture)

A.S.Vasiliev¹, V.I.Shmyrev^{1,2}

¹Central State Medical Academy of Affairs Management Department of President of Russian Federation, Moscow

²Central Clinical Hospital and Outpatient Clinic of Affairs Management Department of President of Russian Federation

The article considers some issues of complex interdisciplinary management of patients with chronic cerebral ischemia and various forms of discirculatory encephalopathy.

Keywords: diagnosis and treatment, chronic cerebral ischemia, discirculatory encephalopathy, captopril, amlodipine, statins, dipyrindamole.

Пациенты с клинической картиной хронической ишемии головного мозга (ХИМ) составляют весьма значительную долю в контингенте практически любого многопрофильного стационара или поликлиники. Особенностью этой группы больных обычно является полипатогенетичность проблемы, ведущая к полипрагмазии, сложности в подборе адекватной терапии, нередкая низкая эффективность предполо-

жительно патогенетически обоснованной терапии в сочетании с низким комплаенсом. Результатом неизбежно становится неуклонное прогрессирование нарушений церебральной гемодинамики, ведущее к развитию острых нарушений мозгового кровообращения (от ТИА до инсультов) и развитию дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), сопровождающейся когнитивными нарушениями различной тяжести от умеренных когнитивных расстройств (УКР) до тяжелых деменций. При этом необходимо отметить, что если в большинстве стран мира ведущей причиной УКР и деменций является болезнь Альцгеймера [1], то в России, Финляндии и ряде азиатских стран (Япония, Китай) сосудистая деменция встречается чаще [2]. Принято выделять различные типы сосудистой деменции: связанные с перенесенным инсультом (мультиинфарктная деменция, деменция вследствие инфарктов в «стратегических» областях, деменция после геморрагического инсульта) и безинсультные – макроангиопатические (вследствие атеросклеротических изменений МАГ, извитости сосудов, нарушения венозного оттока и т.д.) и микроангиопатические (вследствие ангиопатий, обусловленных артериальной гипертензией, диабетом, ревматизмом, васкулитами и т.д.). В клинической практике наибольшее этиологическое значение в развитии дисциркуляторной энцефалопатии имеют атеросклероз, артериальная гипертензия и их сочетания.

Одной из причин сложности этой проблемы является ее низкая выявляемость на начальном этапе, когда терапия наиболее эффективна. УКР, в отличие от, например, пареза, обычно не обращают на себя внимания пациента и не способствуют его активному обращению за медицинской помощью. Этому способствует и характерное для энцефалопатий сосудистого генеза длительное сохранение профессиональных навыков. В тех же случаях, когда выраженность этой патологии достигает уровня, влияющего на повседневную деятельность пациента, зачастую уже имеет место снижение критики. В результате когнитивные нарушения могут достичь степени деменции, прежде чем пациент попадет в поле зрения невролога. Также большую роль играет тенденция к отнесению любой когнитивной недостаточности к проявлениям утомления, возрастным изменениям и прочим состояниям, не требующим активной диагностики и терапии.

К сожалению, нередко врач анализирует механизмы развития заболевания лишь в рамках своей специальности, что неизбежно ограничивает доступные для клинического применения ресурсы. С целью снятия подобных ограничений с нашей точки зрения необходимо рассматривать заболевание в качестве патологической функциональной системы, оказывающей негативное влияние на работу остальных, исходно нормальных функциональных систем организма. При этом должны учитываться взаимодействия не только на уровне нервной системы, но и широчайший спектр других, включая влияния на функционирование опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, иммунной и прочих систем. При этом необходимо учитывать не только прямые воздействия, но и опосредованное влияние через различные функциональные системы организма.

Согласно теории П.К.Анохина, выделяются функциональные системы двух типов. Системы первого типа обеспечивают гомеостаз за счет внутренних (уже имеющихся) ресурсов организма, не выходя за его пределы. Системы второго типа поддерживают гомеостаз за счет изменения поведения, взаимодействия с внешним миром, и лежат в основе различных типов поведения. Болевые синдромы и безболевые

Рис. 1. Типовое соотношение энергетической стоимости функционирования системы и ее эффективности

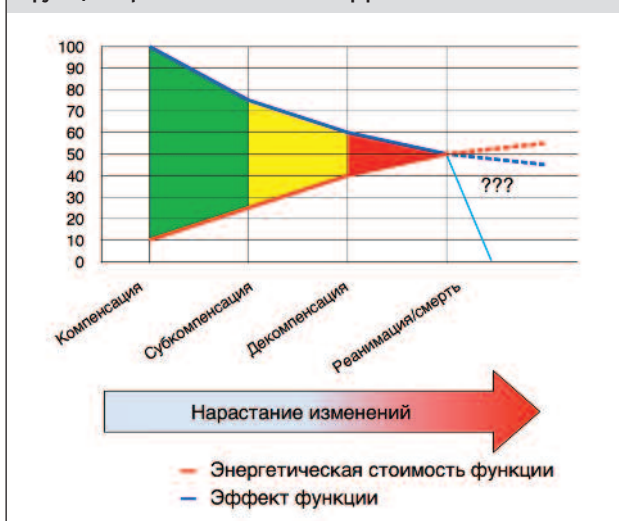


Рис. 2. Примеры гемодинамически значимых изменений магистральных артерий головы и шеи.



биомеханические дисфункции способны оказывать негативное влияние на оба типа, при этом как на уровне рефлекторных взаимодействий (патологическая импульсация, истощение антиноцицептивной системы и т.д.), так и на анатомическом уровне (компрессионные синдромы, контрактуры и т.д.) [3].

При этом крайне важным аспектом является то, что работа всякой функциональной системы имеет определенную энергетическую стоимость, которая складывается из целого ряда факторов, включая внутренние расходы системы (управление со стороны нервной системы, трение механических структур, преодоление эластического сопротивления тканей, вязкость биологических жидкостей и т.д.) и внешние факторы (действие гравитации, особенности бытовых и рабочих нагрузок, парциальное давление кислорода в воздухе и т.д.). При развитии острой патологии или декомпенсации хронической происходит рост энергетической стоимости функционирования соответствующей системы с одновременным снижением ее эффективности, что в итоге может привести к обнулению КПД системы и прекращению выполнения ее функций в организме, что ведет к его смерти (рис. 1). В то же время влияние многих из этих факторов может быть в той или иной степени скорректировано в клинической практике с применением патогенетической фармакологической и немедикаментозной терапии.

Для своевременного выявления и адекватного лечения подобных изменений необходимо учитывать особенности патогенеза из развития в различных клинических условиях и у пациентов с различной фоновой патологией. Важнейшей проблемой при лечении лю-

бого заболевания является выбор тактики ведения пациента, обеспечивающей максимально полную и безопасную коррекцию всех элементов патогенеза. Для ХИМ этими элементами являются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (нарушения внутрисердечной проводимости и ритма сердца, различные формы ИБС, аномалии развития сердца и магистральных сосудов, атеросклероз и т.д.), синдром сонных апноэ, постуральные и иные биомеханические нарушения (формирующие условия для экстравазальной компрессии артерий и вен, нарушающие респираторную функцию грудной клетки и т.д.), бронхолегочные заболевания, патологии крови (реологические нарушения, анемии, гемолиз и т.д.), менингиомы и иные заболевания. Каждая из этих нозологий имеет свои особенности диагностики, дифференциальной диагностики и лечения, что должно обязательно учитываться при организации междисциплинарного ведения пациента на всех этапах оказания медицинской помощи.

При подозрении на наличие у пациента кардиологической патологии он в обязательном порядке должен быть проконсультирован кардиологом, терапевтом или врачом общей практики (в зависимости от штатного состава медучреждения), при подтверждении наличия клинических признаков указанной патологии проводится необходимое для ее верификации обследование (лабораторная диагностика, ЭКГ, в том числе суточный мониторинг, суточный мониторинг АД и т.д.) с последующим назначением профильной терапии или иного лечения.

При подозрении на патологию брахиоцефальных артерий обследование проводится в 2 этапа. Первый включает в себя ультразвуковой скрининг (ЦДС магистральных артерий головы и шеи, ТКДГ). При выявлении патологии или неоднозначности полученных результатов на втором этапе обязательно консультация невролога (если пациента ведет врач другой специальности) и сосудистого хирурга с решением вопроса о дальнейшем обследовании (МСКТ-ангиография). При выявлении гемодинамически значимых изменений (рис. 2) решается вопрос о хирургическом лечении с целью профилактики развития инсульта и дальнейшего прогрессирования сосудистой энцефалопатии. Основными показаниями к хирургическому лечению при патологии ВСА являются: а) наличие ТИА или «малого инсульта» в бассейне кровоснабжения стенозированной ВСА на протяжении 6 мес, предшествующих сосудистому эпизоду, при стенозе ВСА >70% со сниженным цереброваскулярным резервом или с наличием нестабильной атеросклеротической бляшки и фиксируемой церебральной некардиогенной микроэмболией; б) наличие ТИА или «малого инсульта» при стенозе ВСА менее 70% – при наличии нестабильной атеросклеротической бляшки и регистрируемой церебральной микроэмболии; в) нарастающие по частоте и продолжительности ТИА при стенозе ВСА >50% и сниженном цереброваскулярном резерве; г) стеноз ВСА >70% с резко сниженным цереброваскулярным резервом; д) стеноз ВСА >70% с наличием нестабильной атеросклеротической бляшки и церебральной (некардиогенной) микроэмболии. При патологии в бассейне ВБС показаниями к операции являются клиническая картина ВБН в сочетании данными МСКТ-ангио (гемодинамически значимые стеноз, петлеобразование и т.д.) и выраженным снижением цереброваскулярного резерва и все виды позвоночно-подключичного стил-синдрома с признаками ВБН.

При отсутствии показаний к хирургическому лечению проводится обычная терапия хронической сосудистой патологии головного мозга с учетом характера и тяжести поражения.

Хроническая цереброваскулярная недостаточность при поражениях магистральных артерий головы (атеросклеротическая энцефалопатия) протекает с вертебробазиллярным синдромом, эпизодами головокружений, шаткостью походки, мельканием «мушек» перед глазами, скотомами. Для органических поражений мозга характерна триада симптомов Н. Walter (1955): ослабление памяти, ухудшение понимания, несдержанные аффекты. Принято выделять 3 стадии дисциркуляторной энцефалопатии артериального генеза.

I стадия

Жалобы на быструю утомляемость, рассеянность, ухудшение памяти, особенно на текущие события, снижение умственной работоспособности, плохое общее самочувствие, головные боли, шум в голове, несистемное головокружение, эмоциональную неустойчивость, тревожный сон.

Объективно: рассеянная микросимптоматика органического поражения нервной системы – вялость зрачковых реакций, асимметрия черепной иннервации, симптомы орального автоматизма, дрожание пальцев вытянутых рук и т.д.

Социальная адаптация: Способен обслуживать себя в обычных условиях, сложность возникает лишь при повышенной нагрузке.

II стадия

Жалобы: аналогично I стадии, но более выражены, часть жалоб может исчезнуть из-за снижения критики.

Объективно: на первый план выступают грубые расстройства памяти, включая долгосрочную, снижена критика к своему состоянию, характерны переоценка собственных возможностей, возбудимость, многословность, слабодушие. Начинает снижаться интеллект, ча-

сто отмечаются эпизоды дизартрии, нарушения координации, возникают патологические рефлексы.

Социальная адаптация: требует некоторой помощи в обычных условиях.

III стадия

Жалобы: Вариабельны, зависят от ведущих клинических проявлений и сохранности критики.

Объективно: наряду с рассеянной симптоматикой выявляется преимущественное поражение определенных областей мозга (подкорковых узлов, ствола мозга, мозжечковых систем и т.д.). Характерны амиостатический, псевдобульбарный, вестибуло-мозжечковый синдромы, синдром «сосудистой» деменции, drop attacks, «поздняя» эпилепсия, синдром глобальной амнезии.

Социальная адаптация: из-за неврологического и когнитивного дефицита самообслуживание невозможно, требуется постоянная помощь.

Энцефалопатия может также развиваться при нарушении венозного оттока от головного мозга. Морфологическим субстратом обычно является длительный венозный застой в мозге вследствие: сердечной или сердечно-легочной недостаточности, сдавления внемозговых вен в области шеи (например, при синдроме функционального блока верхней апертуры грудной клетки), дистонии и гипотонии мозговых вен. Эти элементы патогенеза также обязательно должны быть учтены лечащим врачом при определении тактики ведения пациента, т.к. в противном случае, будучи нескорректированными, становятся мощной буферной системой, противодействующей достижению желаемого клинического эффекта.

Характерными клиническими проявлениями венозной энцефалопатии являются:

1. Утренние и ночные распирающие головные боли.
2. Гипертензионный (псевдотуморозный) синдром.

Информация о препарате

Курантил® N 75 (Берлин-Хеми АГ, Германия), дипиридамола, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Дипиридамола подавляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию, обладает мягким сосудорасширяющим эффектом. Механизм, посредством которого дипиридамола оказывает тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов, связан с подавлением обратного захвата аденозина (ингибитора реактивности тромбоцитов) клетками эндотелия, эритроцитами и тромбоцитами; активацией аденилатциклазы и ингибированием фосфодиэстеразы тромбоцитов. Таким образом, дипиридамола препятствует высвобождению из тромбоцитов активаторов агрегации – тромбоксана (TxA₂), АДФ, серотонина и др. Дипиридамола увеличивает синтез простаглицлина P_gI₂ эндотелием сосудистой стенки, нормализует соотношение P_gI₂ и TxA₂, предотвращая агрегацию тромбоцитов; усиливает синтез эндотелиального оксида азота (NO). Дипиридамола снижает адгезивность тромбоцитов, препятствует образованию тромбов в сосудах и стабилизирует кровоток в очаге ишемии.

Дипиридамола дозозависимо удлиняет патологически укороченное время жизни тромбоцитов.

Дипиридамола, в силу вазодилатирующих свойств, способствует уменьшению общего периферического сопротивления сосудов, улучшает микроциркуляцию, оказывает ангиопротекторное действие. Данные эффекты обусловлены усилением активности эндогенного аденозина (аденозин влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению норэпинефрина). Дипиридамола обладает как ангиогенной, так и артериогенной активностью, стимулируя образование новых капилляров и коллатеральных артерий.

Дипиридамола нормализует венозный отток, снижает частоту возникновения тромбозов глубоких вен в послеоперационном периоде. Улучшает микроциркуляцию в сетчатке глаза и почечных клубочках.

В неврологической практике используются такие фармакодинамические эффекты дипиридамола как снижение тонуса мозговых сосудов и улучшение мозгового кровообращения. По данным ангиографических исследований, применение дипиридамола в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) способно замедлять прогрессирование атеросклероза.

Показания к применению

Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; первичная и вторичная профилактика ишемической болезни сердца (ИБС), особенно при непереносимости АСК; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; профилактика тромбозов после операции протезирования клапанов сердца; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Длительность курса лечения определяется врачом.

Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® N75 в суточной дозе 75–225 мг (1–3 таблетки). Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225–450 мг (по 1 таблетке препарата Курантил® N75 3–6 раз в сутки).

Раздельно: Фармакокинетика, Противопоказания, Способ применения и дозы, Беременность и кормление грудью, Побочное действие, Взаимодействие, Меры предосторожности – см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

3. Синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга.
4. Астенический синдром.
5. Беттолепсия.

Клиническая и инструментальная диагностика того или иного подтипа сосудистой деменции, равно как и дифференциальная диагностика с деменциями при болезнях Альцгеймера и Пика, возможна лишь на начальных этапах, в дальнейшем из-за сходства неврологических, нейровизуализационных и нейропсихологических проявлений она не всегда возможна и не имеет клинического значения, т.к. при глубокой деменции различия в ведении таких пациентов практически отсутствуют.

В настоящее время выделяют следующие варианты темпа прогрессирования ДЭ:

- I быстрый темп – смена стадий быстрее чем за 2 года;
- II средний темп – смена стадий в течение 2–5 лет;
- III медленный темп – смена стадий более чем за 5 лет.

Важнейшим вопросом при ведении пациентов с сосудистой патологией головного мозга является контроль темпов прогрессирования энцефалопатии с целью максимального снижения темпов прогрессирования, причем основным параметром является выраженность когнитивных расстройств.

Основными направлениями лекарственной терапии при энцефалопатиях сосудистого генеза является коррекция артериальной гипертензии и иной значимой кардиальной патологии, профилактика эмболизации при мерцательной аритмии, атерогенной гиперлипидемии, микроциркуляторных изменениях. Также необходима адекватная коррекция патогенетически значимой фоновой патологии, в частности бронхолегочной, эндокринологической и т.д.

Контроль артериальной гипертензии должен осуществляться с учетом индивидуальных особенностей пациента, включая патогенез артериальной гипертензии. Крайне важным аспектом является риск «перелечивания», когда из-за избыточной терапии системное АД снижается до уровня, при котором не обеспечивается адекватная перфузия головного мозга и возникает риск ускорения усугубления энцефалопатии и даже развития ОНМК. Поэтому любые рекомендации по целевому уровню АД носят лишь рекомендательный характер. Наиболее широко применяются мочегонные, ингибиторы АПФ (предпочтительно II–III поколения, хотя у ряда пациентов эффективнее может оказаться препарат I поколения капторил), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин).

Профилактика эмболических поражений основана на применении пероральных антикоагулянтов. Первым препаратом, нашедшим широкое клиническое применение, стал варфарин, основными недостатками которого является избыточная эффективность и необходимость постоянного контроля МНО. В настоящее время все более широкое распространение получают современные пероральные антикоагулянты, такие как дабигатран, апиксабан и т.д. При сопоставимой с варфарином эффективности они обладают меньшим риском геморрагических осложнений. Важной особенностью такой терапии является повышенный риск интраоперационных кровотечений, поэтому пациент и его родственники должны быть оповещены о таком риске, а при необходимости экстренного хирургического вмешательства о проводимой терапии должен быть оповещен и хирург. При лечении варфарином вводится

антидот (например, викасол), а при применении современных препаратов требуется промывание желудка (при недавнем приеме), диализ или переливание свежезамороженной плазмы.

При выявлении атеросклеротического поражения, по данным ЦДС или МСКТ-ангио, высокого индекса атерогенности, по данным биохимического анализа крови, а также после оперативных вмешательств на сосудах необходим контроль гиперлипидемии. Первым шагом является коррекция диеты. После оценки ожидаемого эффекта и рисков назначаются статины. В настоящее время широко применяются статины всех поколений, в частности, симвастатин (I), флувастатин (II), аторвастатин и флувастатин (III), а также розувастатин и питавастатин (IV). К сожалению, по экономическим соображениям часто выбор делается в пользу препаратов I поколения, однако оптимальным решением по соотношению эффективности и риска побочных эффектов являются более современные лекарственные средства.

Крайне важным направлением является коррекция состояния микроциркуляции. Это обусловлено как значением ее состояния в обеспечении трофики мозга, так и серьезным влиянием на импеданс церебрального круга кровообращения (и как следствие на необходимое АД для обеспечения необходимой перфузии). Есть два основных пути решения этого вопроса. Это снижение суммарной вязкости крови (антиагрегантная терапия, повышение способности эритроцитов к обратимой деформации), достигаемые применением ацетилсалициловой кислоты (предпочтительно использование гастропротективных лекарственных форм) и пентоксифиллина. Вторым путем является расширение микроциркуляторного русла, для чего успешно используется дипиридамола (Курантил), сосудорасширяющее действие которого обусловлено двумя различными механизмами ингибирования: подавление захвата адеинозина и угнетение фосфодиэстеразы. Дополнительным плюсом данного препарата является наличие тормозящего влияния на агрегацию тромбоцитов, что обеспечивает комплексное решение проблемы улучшения церебральной микроциркуляции. Также дипиридамола оказывает положительное действие и на микроциркуляцию в коронарном бассейне, что способствует улучшению системной гемодинамики.

Для пациентов с венозной энцефалопатией необходима консультация мануального терапевта (остеопата) и врача ЛФК, т.к. без коррекции биомеханических нарушений и блоков, вызывающих экстравазальную компрессию (при которой в первую очередь страдают вены) невозможно эффективное лечение данной патологии, а сопровождающий ее цефалгический синдром часто приводит к необоснованному расширению терапии за счет НПВС, обладающих рядом сходных побочных эффектов с антиагрегантами и вазоактивными препаратами, а без оптимизации привычных двигательных паттернов достижение стабильного клинического улучшения представляется проблематичным.

Таким образом, обеспечение системного междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ХИМ и ДЭП является важным условием, позволяющим снизить темпы развития когнитивных расстройств, отсрочить десоциализацию пациента и минимизировать социально-экономический ущерб. При этом с целью исключения полипрагматии и повышения комплаенса желательнее применение лекарственных средств, обладающих комплексом необходимых клинических эффектов.

Литература

1. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Фарматека. – 2006. – № 7. – С. 37–43. / Zakharov V.V. Kognitivnye narusheniya v nevrologicheskoy praktike. Farmateka. 2006; 7: 37–43. [in Russian]
2. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. – РМЖ. – 2007. – Т. 15. – № 28. – С. 2118–2123. / Damulin I.V. Sosudistaya demenciya. RMZH. 2007; 15: 28: 2118–2123. [in Russian]
3. Судаков К.В. Функциональные системы. – М.: «Издательство РАМН», 2011. – 320 с. / Sudakov K.V. Funkcional'nye sistemy. — М.: «Izdatel'stvo RAMN», 2011. – 320 s. [in Russian]

Сведения об авторах

Васильев Алексей Сергеевич – к.м.н., доцент; доцент кафедры неврологии ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ, Москва

Шмырев Владимир Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ, главный специалист по неврологии ГМУ УД Президента РФ, Москва