

ных рогов боковых желудочков более 16 мм происходило достоверно быстрее в группе, где применялся Кортексин ($p < 0,05$). В ходе исследования было установлено, что динамика диффузного повышения RI, вазоконстрикторного теста, скоростных показателей кровотока в базальных венах не зависела от типа выбранного лечения, так как в обеих группах произошло достоверное снижение доли детей ($p < 0,05$). Достоверно оценить динамику синдрома диффузного повышения RI между группами затруднительно из-за низкой частоты данного паттерна в обоих случаях (11% – 1-я группа; 14,6% – 2-я группа).

Статистически недостоверное изменение показателей ($p > 0,05$) отмечается по синдромам снижения ЛСК в каротидном и вертебробазилярном бассейнах, что связано с исходно низкой частотой данных ультразвуковых нарушений в обеих группах, и динамика редукции частоты этих синдромов также одинакова.

Таким образом, характеризуя динамику неврологического и логопедического статуса у детей 2 групп во время исследования, необходимо отметить, что пациенты, в чей план лечения входил Кортексин, показывали более стабильные результаты в восстановлении речевой функции (звукопроизношение, лексика, грамматика), компенсации неврологической симптоматики. Полученные клинические данные коррелируют с положительной динамикой ультразвуковых синдромов. Оценивая ультразвуковые критерии, выявили, что введение в схему лечения препарата Кортексин обеспечивает улучшение гемодинамики у большего количества пациентов в виде нормализации сосудистого сопротивления и ЦВР, восстановления внутрибассейновой симметрии кровотока. Значимого влияния на ЛСК по результатам исследования Кортексин не оказывал. Это подтверждает, что в основе терапевтического

эффекта препарата Кортексин при лечении речевых расстройств лежит его способность непосредственно влиять на метаболизм нервных клеток, ускоряя морфофункциональное созревание структур головного мозга и формирование связей между разными отделами центральной нервной системы.

Выводы

В проведенном исследовании показана возможность эффективного амбулаторного лечения пациентов с нарушением речевой функции. При этом получены следующие результаты.

1. Применение Кортексина способствует регрессу неврологической симптоматики, ускоряет темпы речевого развития и улучшает качество речи.

2. У детей, получавших в составе комплексного лечения Кортексин, быстрее компенсировались сосудистые дистонии, нормализовались показатели ЦВР.

Таким образом, применение Кортексина оправдано, эффективно и может быть рекомендовано для лечения и комплексной реабилитации детей с речевыми нарушениями в амбулаторных условиях.

Литература

1. Зуева Л.Н., Шевицова Е.Е. *Настольная книга логопеда*. М.: АСТ, Астрель, 2009; с. 41–2, 68, 262.
2. *Детская поведенческая неврология. Руководство для врачей*. Под ред. Л.С.Чутко. СПб.: Наука, 2009; с. 83–109.
3. Винарская Е.Н. *Дизартрия*. М.: АСТ, Астрель, 2009; с. 136–7.
4. *Неврология детского возраста*. Под ред. Г.Г. Шанько, Е.С.Бондаренко. Мн.: Высшая школа, 1985.
5. Лесны И. *Клинические методы исследования в детской неврологии*. М.: Медицина, 1987.
6. *Лучевая диагностика в педиатрии: национальное руководство*. Гл. ред. А.Ю.Васильев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 65–70.

Гипертоническая энцефалопатия: возможности современной терапии

М.В.Путилина

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Гипертонические изменения сосудистой системы и вещества головного мозга сопровождаются развитием разных церебральных нарушений, клинические проявления которых зависят от длительности, тяжести, особенностей течения артериальной гипертензии (АГ) [1].

АГ – наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы, которым в России страдают около 40% взрослого населения. В старших возрастных группах частота ее встречаемости достигает 80%. Болезнь затрагивает все органы, но наиболее подвержены патологическим изменениям почки и головной мозг. Поражение головного мозга обусловлено извитостью или стенозом сонных артерий, утолщением комплекса интима–медиа, дисфункцией эндотелия и т.д. Одним из самых часто встречающихся нарушений является поражение белого вещества головного мозга – гипертоническая энцефалопатия (ГЭ) [2, 3].

ГЭ представляет собой медленно прогрессирующее диффузное очаговое поражение головного мозга, об-

условленное хроническим нарушением кровоснабжения, связанным с длительно существующей неконтролируемой АГ. Атеросклероз церебральных сосудов ухудшает кровоснабжение мозга и приводит к прогрессированию болезни.

Мишени АГ

Уже в начальный период формирования сосудистой мозговой недостаточности при АГ, до появления неврологической симптоматики, использование ультразвуковых и нейровизуализационных методов диагностики позволяет обнаружить характерные особенности мозговой и центральной гемодинамики, а также субклиническое очаговое церебральное повреждение. Нарушения церебральной перфузии представлены снижением кровотока в лобных и теменных регионах. Распространенных фокальных и диффузных изменений вещества мозга при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга еще нет, однако единичные «немые» малые глубинные инфаркты мозга

выявляются приблизительно у 10% больных даже в эту наиболее раннюю стадию цереброваскулярных расстройств [4].

При ГЭ I стадии выявляются более выраженные структурные изменения сердечно-сосудистой системы. У 1/2 больных имеется атеросклеротическое поражение экстракраниальных артерий. Интракраниальные артерии также претерпевают структурную перестройку, о чем свидетельствует значимое повышение индексов сопротивления в сочетании с отчетливой тенденцией к снижению скоростных параметров кровотока и функциональной сосудистой гипореактивностью (по данным транскраниальной доплерографии). В результате существенно ухудшается церебральная перфузия – не только в лобных и теменных сегментах, но и полушариях мозга в целом. В условиях имеющихся циркуляторных нарушений прогрессируют изменения вещества мозга: у 1/3 больных выявляются малые глубинные инфаркты, в том числе множественные, в ряде наблюдений визуализируется лейкоареоз.

При ГЭ II и III стадии стенозирующее атеросклеротическое поражение экстракраниальных артерий обнаруживается у подавляющего большинства (80%) пациентов, а у 20% больных выявляется патология и интракраниальных сосудов (стенозы внутренней сонной, средней мозговой артерии, разобщение виллизиева круга). Помимо перечисленных изменений у больных с выраженными стадиями ГЭ имеется характерная гипертоническая трансформация интракраниальных артерий, приводящая к утолщению их стенок, сужению диаметра просвета и увеличению сосудистого сопротивления, что подтверждается повышенными значениями пульсативного и резистенс-индекса. Для больных ГЭ II и III стадии характерно наличие выраженных структурных изменений вещества мозга, как очаговых (57%), так и диффузных (25%), что сопряжено с редукцией мозгового кровотока [5].

Однако головной мозг – не единственная мишень АГ. Патогенетические механизмы гипертонического повреждения едины для всей сердечно-сосудистой системы, поэтому наряду с церебральными нарушениями параллельно формируются и другие органые осложнения, среди которых наиболее значимыми оказываются прежде всего кардиальные. Так, уже при ГЭ I стадии обнаруживаются признаки гипертонического ремоделирования сердца по типу гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, в ряде наблюдений сопровождающиеся расширением левых камер сердца. Клиническим отражением данной перестройки является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), диагностируемая у 50–70% больных. Кроме того, у 20% пациентов выявляется стенокардия напряжения. При ГЭ II и III стадии гипертрофия левого желудочка сопровождается диастолической дисфункцией у 65% больных, а ХСН имеется более чем у 80% больных [6].

Маркеры хронической ишемии

Морфологический субстрат ГЭ характеризуется мелкоочаговыми и диффузными изменениями белого вещества мозга [7, 8]. При ГЭ обнаруживаются изменения артерий мозга с деструктивными процессами – плазмо- и геморрагии, зоны некроза с истончением сосудистых стенок. Происходят репаративные и адаптивные процессы, возникает гипертрофия мышечной оболочки экстракраниальных сосудов с развитием «гипертонических стенозов» и последующей облитерацией их просвета. Перекалибровка артерий приводит к редукции мозгового кровотока в корковых отделах, ишемии мозговой ткани и инсультам [9]. Возникают изменения сосудистой стенки с повышением ее проницаемости, перивентрикулярным отеком, вторичным сдавлением венул, замедлением венозного оттока [10–13]. Кроме органического поражения экстра-

и интракраниальных сосудов и структур головного мозга выделяют «стрессогенный» вариант развития цереброваскулярной недостаточности, который характеризуется истощением энергетического обмена и ухудшением мозгового кровообращения на фоне длительного воздействия активирующих стимулов [14]. При неконтролируемой АГ происходит прогрессирование патологических изменений в белом веществе, нарушаются интеллектуально-мнестические функции и в итоге развивается сосудистая деменция [15–17]. Ведущую роль в формировании когнитивного дефицита при ГЭ у пожилых пациентов играет поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев. Это приводит к феномену «разобщения» – нарушению связей лобных долей и подкорковых структур, которое определяет особенности клинической картины [12, 18]. АГ является основным патогенетическим фактором развития этого феномена, приводящего к изменениям сосудистой стенки (липогиалиноз). Вследствие этого развивается артериосклероз, что обуславливает изменение физиологической реактивности сосудов. В таких условиях снижение артериального давления (АД) приводит к гипоперфузии глубинных структур головного мозга.

Маркером наличия в них хронической ишемии является разрежение перивентрикулярного или подкоркового белого вещества – лейкоареоз («свечение белого вещества»). Морфологически эти зоны характеризуются демиелинизацией, глиозом и расширением периваскулярных пространств. Помимо поражения глубинных церебральных структур с возникновением феномена «разобщения» и вторичной дисфункцией лобных долей в патогенезе когнитивных нарушений играют роль также инфаркты в стратегически важных для когнитивной деятельности ассоциативных зонах лобной коры, теменно-височно-затылочной коре, гиппокампе [17]. К развитию и прогрессированию когнитивных расстройств у пожилых больных АГ приводит избыточное снижение АД, в том числе на фоне гипотензивной терапии [19]. Такие пациенты чаще имеют тяжелое течение АГ, большой объем поражения структур головного мозга по сравнению с больными, не имеющими нейропсихологических дефектов [11]. Выраженность и характер когнитивных расстройств определяются локализацией и объемом поражения головного мозга.

Клиническое течение ГЭ варьируемо и может характеризоваться как продолжительными периодами прогрессирования когнитивного дефицита, так и длительными периодами стабилизации и даже обратного развития, что зачастую ошибочно расценивается как положительный эффект от проводимой терапии. Диагностика в нейрогериатрической практике связана со значительными трудностями. Пациенты старших возрастных групп часто имеют ряд сопутствующих заболеваний, которые нередко протекают атипично, а потому правильный диагноз ставится не сразу [12–17]. В связи с этим преимущественное значение приобретают диагностика и лечение начальных проявлений когнитивных расстройств у пожилых пациентов с ГЭ.

Принципы терапии

Патогенетическая сложность ГЭ требует особого подхода к терапии и должна включать адекватный контроль АД, коррекцию гиперхолестеринемии, реологических свойств крови, гликемии, устранение факторов сосудистого риска, улучшение кровоснабжения и метаболизма мозга [20]. Учитывая прогредиентный характер ГЭ, наличие у пациентов кардиальных нарушений, течение которых наиболее неблагоприятно при неконтролируемой АГ, основу лечения больных должна составлять базисная антигипертензивная терапия. Главная цель этого лечения заключается в предупреждении

развития и прогрессирования органических осложнений АГ посредством торможения патологических процессов в сердечно-сосудистой системе и в улучшении прогноза заболевания. Чем раньше начато лечение и осуществляется адекватный контроль уровня АД, тем вероятнее снижение имеющегося субъективного дискомфорта, обратимость легких мнестических нарушений и меньше риск инвалидизирующих неврологических расстройств, которые при ГЭ II и особенно III стадии носят, как правило, необратимый характер.

Важнейшей терапевтической мишенью является сосудистая стенка, наиболее ранним маркером повреждения которой служит эндотелиальная дисфункция – начальное звено в цепи развития органических осложнений АГ [21]. Среди прочих характеристик сосудистой стенки значительное внимание уделяется артериальной ригидности, повышение которой рассматривается как фактор риска кардиоваскулярных событий и инсульта [22]. Артериальная ригидность (или жесткость) является интегративной функциональной характеристикой и в обобщенном виде отражает трансформацию сосудистой стенки, обусловленную атеросклеротическими, гипертоническими и возрастными изменениями. Эта характеристика касается в большей степени артерий, имеющих эластический каркас: аорты, магистральных артерий, крупных артерий распределения. Аортальная ригидность обнаруживает высокую прогностическую значимость и для коронарной болезни сердца, и для инсульта [22]. В ходе исследований, проводимых на европейской популяции, показано также, что индекс артериальной жесткости, рассчитанный по данным амбулаторного суточного мониторирования АД, является сильным предиктором инсульта, помимо традиционных факторов риска, включающих среднее АД и пульсовое АД [23]. Физиологический смысл артериальной эластичности (или, наоборот, жесткости, ригидности) заключается в способности демпфировать систоло-диастолические колебания потока крови, обусловленные циклическим выбросом крови из левого желудочка, обеспечивая его непрерывность и достаточную стабильность на уровне тканей [24]. При ухудшении эластических свойств кровь выбрасывается в «жесткую» артериальную систему. При этом, во-первых, происходит генерирование повышенного систолического АД и уменьшение диастолической отдачи, что приводит к снижению диастолического АД [24]. Во-вторых, ускоренное отражение пульсовой волны способствует повышению пикового и конечного систолического давления в восходящей аорте, что сопровождается увеличением постнагрузки на левый желудочек с последующим развитием гипертрофии левого желудочка и ХСН. Смещение возвращения отраженной волны из диастолы в позднюю систолу способствует дальнейшему снижению диастолического АД, которое определяет распределение кровотока и тканевую перфузию. В частности, установлены нарушения коронарного кровотока и ухудшение кардиальной перфузии при повышении ригидности аорты [25]. Кроме того, в современной литературе существует термин *Pulse wave encephalopathy*, которым обозначают церебральные расстройства, ассоциирующиеся с изменениями белого вещества мозга вследствие избыточной артериальной пульсации на фоне повышенной сосудистой жесткости даже при отсутствии АГ и других этиологических факторов церебрального повреждения [26].

Другими важными направлениями терапевтического воздействия у больных с когнитивными расстройствами являются улучшение кровоснабжения головного мозга, предотвращение прогрессирования патологического процесса, улучшение когнитивных функций. Поздно начатая фармакотерапия не способна устранить необратимые изменения ткани мозга у пожилых больных. Поэтому все большую актуальность приобре-

тают поиск и разработка путей ранней медикаментозной терапии и профилактики отмеченных форм патологии, тесно сопряженных с проблемой старения.

Для лечения пациентов пожилого возраста с ГЭ и когнитивными нарушениями применяются препараты, улучшающие метаболизм мозговой ткани и обладающие нейропротекторными свойствами, оказывающие активизирующее действие на церебральный метаболизм и высшие психические функции [9–11]. Для них характерно улучшение окислительно-восстановительных реакций, уменьшение воздействия продуктов перекисного окисления липидов, позитивное влияние на нейротрансмиссию. Препараты этого ряда обладают вазоактивным и антиагрегантным действием, уменьшают вязкость крови. Клинический эффект обычно достигается постепенно (в течение 3–4 нед), в связи с чем средняя длительность их применения составляет 2–3 мес. Рекомендуются повторные курсы лечения. Продолжительность курса лечения и выбор препарата определяются врачом индивидуально. С целью улучшения мозгового кровотока и метаболизма применяются препараты разных групп: производные спорыньи (ницерголин, вазобрал), барвинка (винкамин, винпоцетин и кавинтон), гинкго билоба (танакан), препараты других групп (инстенон, циннаризин, пентоксифиллин, нимодипин, кортексин).

Одним из известных вазоактивных препаратов комплексного действия является ницерголин (Сермион®). В серии выполненных в мире рандомизированных клинических исследований была доказана эффективность Сермиона при лечении разных форм сосудистых заболеваний головного мозга [27]. Терапевтическая эффективность Сермиона во многом связана с его способностью увеличивать церебральный кровоток и снабжение мозговой ткани кислородом. Сермион® оказывает нормализующее действие на мозговые сосуды как с повышенным, так и с пониженным тонусом, препятствуя, в частности, неадекватным сосудистым реакциям. Важными в действии ницерголина являются его изученные нейромедиаторные эффекты. Сермион® влияет на холинергические процессы в мозге. Ослабление холинергической нейромедиации рассматривается в настоящее время как ведущее звено в развитии возрастных нарушений памяти, когнитивных функций, в патогенезе разных нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Сермион® повышает синтез ацетилхолина путем активации холинацетилтрансферазы, повышает высвобождение ацетилхолина из пресинаптических терминалей, уменьшает распад ацетилхолина, нормализует содержание постсинаптических М-холинорецепторов в центральной нервной системе. Сермион® обладает антиагрегантным эффектом, ингибируя агрегацию тромбоцитов и эритроцитов и препятствуя тем самым развитию реакции тромбообразования [27, 28].

В серии клинических исследований была установлена высокая терапевтическая эффективность Сермиона при лечении нарушений мозгового кровообращения. Сермион® назначался пациентам с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, на ранних стадиях болезни Альцгеймера и при нарушениях памяти и внимания возрастного характера. На фоне терапии отмечались клинически и статистически значимый положительный эффект в отношении когнитивных функций, регресс поведенческих нарушений, повышение самостоятельности пациентов в повседневной жизни [29]. Высокая клиническая эффективность, благоприятный профиль безопасности, наличие доказательной базы позволяют рекомендовать препарат Сермион® для применения в терапии когнитивных расстройств у пациентов пожилого возраста с ГЭ.

Таким образом, диагностика и терапия когнитивных нарушений у пожилых пациентов с ГЭ представляется важной и сложной задачей, требующей дальнейшего

изучения. При этом своевременно начатое лечение ГЭ, основанное на современных принципах, может оказать профилактическое воздействие на развитие когнитивной дисфункции или замедлить темп ее прогрессирования.

Литература

1. Ганнушкина ИВ, Лебедева НВ. Гипертоническая энцефалопатия. М., 1987.
2. Верещагин НН и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Монография. М.: Медицина, 1997.
3. Ощепкова ЕВ. Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики. Справ. поликлин. врача. 2003; 3: 1–4.
4. Сулина ЗА и др. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006.
5. Oisbi M et al. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 70.
6. Гераскина ЛА и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 3: 22.
7. Balestreri R, Fontana L, Astengo F. A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 425–30.
8. Hindmarch L, Fuchs H-H, Erzigkeit H. Efficacy and tolerance of vinpocetine in ambulant patients suffering from mild to moderate organic psychosyndromes. *Int Clin Psych* 1991; 6: 31–43.
9. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2000; с. 328.
10. Дамулин ИВ. Легкие когнитивные нарушения. *Cons. Med.* 2004; 6 (2): 149–50.
11. Дамулин ИВ. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. *Рус. мед. журн.* 2009; 17 (11): 721–5.
12. Захаров ВВ, Яхно НН. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
13. Захаров ВВ, Яхно НН. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод. пособие для врачей. М., 2005.

14. Березина ИИ. Нейрофизиологические механизмы нарушения когнитивной деятельности при органическом поражении головного мозга. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006; с. 18–21.
15. Бойко АН, Чугунов АВ, Камчатнов П.П. Сосудистые когнитивные расстройства – современные возможности лечения. *Трудный пациент.* 2008; 10: 21–2.
16. Калашишкова ЛА. Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях. *Нервные болезни.* 2005; 2: 36–40.
17. Локишина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврол. журн. (Прил. 1).* 2006; 11: 57–64.
18. Лурья АР. Нарушения памяти при локальных поражениях мозга. В кн.: *Нейропсихология.* Под. ред. ЕД.Хомской. М., 1984; с. 66–74.
19. Одинак ММ, Амелин АЮ, Лобзин ВЮ. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб: ВМА, 2006.
20. Ощепкова ЕВ. Гипертоническая энцефалопатия: возможности профилактики. Справ. поликлин. врача. 2003; 3: 1–4.
21. Yang Z, Ming XF. *Clin Med Res* 2006; 4: 53.
22. Mattace Raso FU et al. *Circulation* 2006; 113: 657.
23. Hansen TW et al. *J Hypertension* 2006; 24: 2247.
24. Safar ME, London GM. The arterial system in human hypertension. *Textbook of Hypertension.* Ed. by Swales JD. London, 1994; p. 85–102.
25. Watanabe H et al. *J Amer Col Cardiol* 1993; 21: 1497.
26. Bateman GA. *Neuroradiology* 2002; 44: 740.
27. Winbland B. Therapeutic use of Nicergoline. *Clin Drug Investigation* 2008; 28 (9): 533–52.
28. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион.
29. Fioravanti M, Flicker L. Nicergoline for dementia and other associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database phils and auto-oxidation of brain tissue [abstract]. Rinsbo Syst Rev* 2001; 4: CD003159.

Каротидный атеросклероз и цереброваскулярные заболевания

М.М.Танашян, О.В.Лагода
ФГБУ Научный центр неврологии РАН, Москва

Иntenсивное изучение проблемы патологии магистральных артерий головы (МАГ) на протяжении последних десятилетий привело к тому, что из клинической неврологии выделилась самостоятельная наука – ангионеврология. Анализ современной научной литературы свидетельствует, что наиболее пристальное внимание специалистов в области фундаментальной и клинической ангионеврологии привлекают ранние, зачастую асимптомные стадии патологических процессов, которые в перспективе могут привести к необратимым изменениям структур мозга. Изучение факторов риска, предикторов возможных нарушений мозгового кровообращения (НМК) становится приоритетным направлением в ангионеврологии.

Ведущую, а в ряде случаев решающую, роль в реализации ишемических НМК играет атеросклеротическое поражение МАГ, особенно сонных артерий [1]. При стенозах сонных артерий генез развития НМК рассматривается главным образом в рамках двух патогенетических моделей – артерио-артериальной эмболии из атеротромботических бляшек и гемодинамической [2]. Каротидный атеросклероз прежде всего влияет на перфузионное давление в интракраниальных артериях, что в свою очередь может приводить к

развитию острого НМК с явным неврологическим дефицитом или к диффузному поражению коры головного мозга, проявляющемуся негрубой рассеянной неврологической симптоматикой с развитием хронической сосудистой недостаточности. Необходимо отметить, что такие неспецифические жалобы, как снижение памяти, внимания, утомляемость, ухудшение трудоспособности, в том числе из-за уменьшения объема воспринимаемой информации и т.п., могут являться первыми признаками недостаточности кровоснабжения мозга при каротидном атеросклерозе.

Выявляемость асимптомных стенозов при скрининговом дуплексном сканировании составляет от 1 до 8% в общей популяции, причем этот процент увеличивается при наличии сопутствующей патологии артерий нижних конечностей и коронарных артерий [2]. Установлено, что прогрессирование атеросклеротического поражения может быть взято под контроль при условии мониторинга состояния сосудистой стенки и крови (дуплексное сканирование МАГ, регулярный контроль гемангиограммы, липидного, углеводного и других форм обмена). На сегодняшний день достигнуты определенные успехи в предотвращении прогрессирования цереброваскулярных заболеваний при каротидном атеросклерозе, в том числе с помо-