

## ХРОНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

О. В. Котова

Отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Хронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) – прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии с постепенным развитием комплекса неврологических и нейропсихологических расстройств. К главным причинам, приводящим к хронической гипоперфузии мозга, относят артериальную гипертензию, атеросклеротическое поражение сосудов, заболевания сердца, сопровождающиеся хронической сердечной недостаточностью. В комплексном лечении пациентов с ХНМК используются лекарственные средства, оказывающие комплексное антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действия. Одним из таких препаратов является Вазобрал (дигидроэргокриптин + кофеин) – эффективное и безопасное средство для лечения ХНМК.

**Ключевые слова:** цереброваскулярная патология, хроническая ишемия головного мозга, Вазобрал

*Chronic cerebrovascular disease (CCVD) is progressive form of cerebrovascular pathology with gradual development of neurological and neuropsychological disorders. The main causes leading to chronic hypoperfusion of the brain are hypertension, atherosclerosis, and heart disease accompanied by chronic heart failure. In the complex treatment of patients with CCVD, drugs with comprehensive antioxidant, angioprotective, neuroprotective and neurotrophic action are usually used. One these drugs is Vazobral (dihydroergocryptine + coffein), effective and safe preparation for treatment CCVD.*

**Key words:** cerebrovascular pathology, chronic cerebral ischemia, Vazobral

**Х**ронические нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) – прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся многоочаговым или диффузным ишемическим поражением головного мозга с постепенным развитием комплекса неврологических и нейропсихологических расстройств [1, 2]. Это одна из наиболее распространенных форм цереброваскулярной патологии, обычно возникающая на фоне общих сердечно-сосудистых заболеваний.

### Этиология ХНМК

Существует масса экстрацеребральных причин, приводящих к патологии мозгового кровообращения. Прежде всего это заболевания, сопровождающиеся расстройством системной гемодинамики, приводящие к хроническому снижению адекватного кровоснабжения – хронической гипоперфузии мозга. К главным причинам, приводящим к хронической гипоперфузии мозга, относят артериальную гипертензию (АГ), атеросклеротическое поражение сосудов, заболевания сердца, сопровождающиеся хронической сердечной недостаточностью. К другим причинам относят сахарный диабет,

васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани, другие заболевания, сопровождающиеся поражением сосудов, болезни крови, ведущие к изменению ее реологии (эритремия, макроглобулинемия, криоглобулинемия и др.) [3–5].

### Патоморфологические изменения при ХНМК

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень перфузии. Головной мозг, масса которого составляет 2,0–2,5 % от массы тела, потребляет 15–20 % циркулирующей в организме крови. Основным показателем перфузии мозга является уровень кровотока на 100 г вещества мозга в минуту. Среднее значение полушарного мозгового кровотока (МК) – приблизительно 50 мл/100 г/мин, но имеются существенные различия в кровоснабжении отдельных структур мозга. Величина МК в сером веществе в 3–4 раза выше, чем в белом. При этом в передних отделах полушарий кровотоки выше, чем в остальных областях мозга. С возрастом величина МК снижается, исчезает и фронтальная гиперперфузия, что объясняют диффузными атеросклеротическими изменениями сосудов мозга. Известно, что при ХНМК в большей

степени страдают субкортикальное белое вещество и лобные структуры, что, возможно, объясняется указанными особенностями кровоснабжения мозга. Начальные проявления недостаточности мозгового кровоснабжения мозга возникают, если приток крови к мозгу составляет меньше 30–45 мл/100 г/мин. Развернутую стадию наблюдают при снижении кровоснабжения мозга до уровня 20–35 мл/100 г/мин. Критическим признается порог регионарного кровотока в пределах 19 мл/100 г/мин (функциональный порог кровоснабжения мозга), при котором оказываются нарушенными функции соответствующих участков головного мозга. Процесс гибели нервных клеток происходит при регионарном артериальном мозговом кровотоке, сниженном до 8–10 мл/100 г/мин (инфарктный порог кровоснабжения мозга) [6, 7].

В условиях хронической гипоперфузии мозга, которая является основным патогенетическим звеном ХНМК, механизмы компенсации истощаются, энергетическое обеспечение мозга становится недостаточным, в результате сначала развиваются функциональные расстройства, а затем и необратимое морфологическое повреждение. При

хронической гипоперфузии мозга выявляют замедление мозгового кровотока, уменьшение содержания кислорода и глюкозы в крови, сдвиг метаболизма глюкозы в сторону анаэробного гликолиза, лактоацидоз, гиперосмолярность, капиллярный стаз, склонность к тромбообразованию, деполяризацию клеток и клеточных мембран, активацию микроглии, которая начинает вырабатывать нейротоксины, что наряду с другими патофизиологическими процессами приводит к гибели клеток [8–10].

Поражение мелких пенетрирующих мозговых артерий (церебральная микроангиопатия), от которых зависит кровоснабжение глубинных отделов мозга, у больных с ХНМК сопровождается разнообразными морфологическими изменениями в головном мозге, такими как:

- диффузное поражение белого вещества головного мозга (лейкоэнцефалопатия);
- множественные лакунарные инфаркты в глубинных отделах мозга;
- микроинфаркты;
- микрогеморагии;
- атрофия коры больших полушарий и гиппокампа [11–14].

Для осуществления ауторегуляции мозгового кровообращения необходимо поддержание определенных значений артериального давления (АД) в магистральных артериях головы. В среднем систолическое АД (САД) в магистральных артериях головы должно находиться в пределах от 60 до 150 мм рт. ст. При длительно существующей АГ эти пределы несколько смещаются вверх, поэтому достаточно долго не наступает нарушение ауторегуляции и МК остается на нормальном уровне. Адекватная перфузия мозга поддерживается при этом путем повышения сосудистого сопротивления, что в свою очередь приводит к нарастанию нагрузки на сердце. Хроническая неконтролируемая АГ приводит к вторичным изменениям сосудистой стенки — липогиалинозу, который наблюдается преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Развивающийся вследствие этого артериосклероз приводит к изменению физиологической реактивности сосу-

дов. В этих условиях снижение кровяного давления в результате присоединения сердечной недостаточности со снижением сердечного выброса или в результате избыточной антигипертензивной терапии, или в результате физиологических циркадных изменений кровяного давления приводит к возникновению гипоперфузии в зонах терминального кровообращения [15, 16]. Острые ишемические эпизоды в бассейне глубоких пенетрирующих артерий приводят к возникновению небольших по диаметру лакунарных инфарктов в глубинных отделах головного мозга. При неблагоприятном течении АГ повторные острые эпизоды приводят к возникновению т. н. лакунарного состояния, которое является одним из вариантов мультиинфарктной сосудистой деменции [17].

Помимо повторных острых нарушений предполагается и наличие хронической ишемии в зонах терминального кровообращения. Маркером последней является разрежение перивентрикулярного или субкортикального белого вещества (лейкоареозис), которое патоморфологически представляет собой зону демиелинизации, глиоз и расширение периваскулярных пространств [15, 16]. В некоторых случаях неблагоприятного течения АГ возможно подострое развитие диффузного поражения белого вещества головного мозга с клиникой быстро прогрессирующей деменции и других проявлений разобщения, что иногда обозначается в литературе термином “болезнь Бинсвангера” [18].

Еще один значимый фактор развития ХНМК — атеросклеротическое поражение сосудов мозга, которое бывает, как правило, множественным, локализуясь в экстра- и интракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях виллизиева круга и в их ветвях, формируя стенозы. Стенозы делят на гемодинамически значимые и незначимые. Если дистальнее атеросклеротического процесса возникает снижение перфузионного давления, это свидетельствует о критическом или гемодинамически значимом сужении сосуда.

Было показано, что гемодинамически значимые стенозы развиваются

при сужении просвета сосуда на 70–75 %. Но мозговой кровоток зависит не только от выраженности стеноза, но и от механизмов, предотвращающих развитие ишемии: состояния коллатерального кровообращения, способности мозговых сосудов к расширению. Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать “асимптомным” стенозам без наличия жалоб и клинических проявлений. Однако обязательное развитие при стенозе хронической гипоперфузии мозга приводит к ХНМК, которая выявляется при магнитно-резонансной томографии (МРТ). На МРТ визуализируются перивентрикулярный лейкоареоз (отражающий ишемию белого вещества мозга), внутренняя и наружная гидроцефалия (обусловленная атрофией мозговой ткани); могут выявляться кисты (как следствие перенесенных инфарктов мозга, в т. ч. и клинически “немых”). Считается, что ХНМК имеется у 80 % пациентов со стенозирующим поражением магистральных артерий головы. Для атеросклеротически измененных сосудов головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке, дистальнее атеросклеротических стенозов и окклюзий. Все это приводит к тому, что “асимптомные” стенозы становятся клинически значимыми.

Большое значение имеет и структура бляшек: т. н. нестабильные бляшки приводят к развитию артерио-артериальных эмболий и острых нарушений мозгового кровообращения — чаще по типу преходящих. При кровоизлиянии в такую бляшку быстро увеличивается ее объем с нарастанием степени стеноза и усугублением признаков ХНМК. При наличии подобных бляшек гемодинамически значимым будет перекрытие просвета сосуда до 70 %.

При наличии поражения магистральных артерий головы мозговой кровоток становится весьма зависимым от системных гемодинамических процессов. Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотонии, которая может возникнуть при

переходе в вертикальное положение (ортостатическая гипотония), при нарушениях сердечного ритма, приводящих к кратковременному снижению сердечного выброса [3, 19].

### Клинические проявления ХНМК

Основными клиническими проявлениями ХНМК являются нарушения в эмоциональной сфере, расстройства равновесия и ходьбы, псевдобульбарные нарушения, ухудшение памяти и способности к обучению, нейрогенные расстройства мочеиспускания, постепенно приводящие к дезадаптации больных [1].

В течение ХНМК можно выделить три стадии [10, 11]:

При I стадии в клинике доминируют субъективные нарушения в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, снижения памяти и внимания, головных болей. Неврологическая симптоматика не формирует отчетливых неврологических синдромов, а представлена анизорефлексией, дискоординацией, симптомами орального автоматизма. Нарушения памяти, праксиса и гнозиса удается выявить, как правило, только при проведении специальных тестов.

При II стадии становится больше субъективных жалоб, а неврологическая симптоматика уже может быть разделена на отчетливые синдромы (пирамидный, дискоординаторный, амиостатический, дисмнестический), причем обычно доминирует какой-то один неврологический синдром. Профессиональная и социальная адаптация больных снижается.

При III стадии нарастает неврологическая симптоматика, появляется отчетливый псевдобульбарный синдром, иногда пароксизмальные состояния (в т. ч. эпилептические припадки); выраженные когнитивные нарушения приводят к нарушению социальной и бытовой адаптации, полной потере работоспособности. В конечном итоге ХНМК способствует формированию сосудистой деменции [4].

Когнитивные нарушения являются ключевым проявлением ХНМК, которое во многом определяет тяжесть состояния больных. Зачастую они слу-

жат важнейшим диагностическим критерием ХНМК и являются чувствительным маркером для оценки динамики заболевания. Стоит заметить, что локализация и степень сосудистых изменений, которые выявляют при МРТ или компьютерной томографии, только частично соотносятся с наличием, типом и выраженностью нейропсихологических находок. При ХНМК имеет место более выраженная корреляция тяжести когнитивных расстройств со степенью атрофии головного мозга [20, 21]. Коррекция когнитивных нарушений часто имеет решающее значение для улучшения качества жизни пациента и его родственников.

### Методы диагностики когнитивных нарушений

Для оценки общей выраженности когнитивного дефекта наиболее широко применяют шкалу краткого исследования психического статуса. Однако данный метод не является идеальным скрининговым инструментом, поскольку на его результаты в значительной степени влияют преморбидный уровень пациента, тип деменции (шкала менее чувствительна к дисфункции лобной коры и поэтому лучше выявляет ранние стадии болезни Альцгеймера, нежели ранние стадии сосудистой деменции). Кроме того, ее проведение требует более 10–12 минут, которыми врач на амбулаторном приеме не всегда располагает.

Левин О.С. и соавт. [22] рекомендуют для скринингового исследования комплекс трех простых нейропсихологических тестов, выполнение которых требует около 5–6 минут:

Тест рисования часов: испытуемым предлагается нарисовать часы, стрелки которых указывают на определенное время. В норме испытуемый рисует круг, расставляет внутри него цифры от 1 до 12 в правильном порядке с равными интервалами, изображает 2 стрелки (часовая короче, минутная длиннее), начинающиеся в центре и показывающие заданное время. Любое отклонение от правильного выполнения теста — признак достаточно выраженной когнитивной дисфункции.

Тест на речевую активность: испы-

туемым предлагается за минуту назвать как можно больше названий растений или животных (семантически опосредуемые ассоциации) и слов, начинающихся на определенную букву, например “л” (фонетически опосредуемые ассоциации). В норме за минуту большинство лиц пожилого возраста со средним и высшим образованием называют от 15 до 22 растений и от 12 до 16 слов, начинающихся на “л”. Называние менее 12 семантически опосредуемых ассоциаций и менее 10 фонетически опосредуемых ассоциаций обычно свидетельствует о выраженной когнитивной дисфункции.

Тест на зрительную память: больным предлагают запомнить 10–12 изображений простых, легко распознаваемых предметов, предъявленных на одном листе; в последующем оцениваются: 1) немедленное воспроизведение, 2) отсроченное воспроизведение после интерференции (в качестве интерферирующего воздействия можно использовать тест на вербальные ассоциации), 3) узнавание (больному предлагается распознать предъявленные ему ранее предметы среди других изображений). Неспособность вспомнить более половины предъявленных ранее изображений может рассматриваться как признак выраженной когнитивной дисфункции.

### Основные направления в лечении ХНМК

Основные направления в лечении ХНМК вытекают из этиопатогенетических механизмов, приведших к данному процессу. Основной целью является восстановление или улучшение перфузии мозга, что напрямую связано с лечением основного заболевания: АГ, атеросклероза, заболеваний сердца с устранением сердечной недостаточности.

С учетом разнообразия патогенетических механизмов, лежащих в основе ХНМК, предпочтение нужно отдавать средствам, оказывающим комплексное антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действия. В связи с этим обоснованным является применение препаратов, сочетающих несколько механизмов действия. Среди таких средств

хотелось бы отметить Вазобрал — комбинированный препарат, обладающий одновременно и ноотропным, и вазоактивными действиями. В его состав входят производное спорыньи (дигидроэргокриптин) и кофеин. Дигидроэргокриптин блокирует  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов, тромбоцитов, эритроцитов, оказывает стимулирующее влияние на дофаминергические и серотонинергические рецепторы ЦНС.

При применении препарата уменьшается агрегация тромбоцитов и эритроцитов, снижается проницаемость сосудистой стенки, улучшаются кровоснабжение и процессы метаболизма в головном мозге, повышается устойчивость тканей мозга к гипоксии. Наличие в составе Вазобрала кофеина определяет стимулирующее действие на ЦНС, главным образом на кору головного мозга, дыхательный и сосудодвигательный центры, повышает умственную и физическую работоспособность. Проведенные исследования показывают наличие у Вазобрала вегетостабилизирующе-

го эффекта, который проявляется в усилении пульсового кровенаполнения, нормализации тонуса сосудов и венозного оттока, что обусловлено положительным действием препарата на симпатическую нервную систему при снижении активности парасимпатической системы. Курсовое лечение Вазобралом приводит к уменьшению или исчезновению таких симптомов, как головокружение, головная боль, сердцебиение, онемение конечностей. Отмечается позитивная динамика нейропсихологического статуса больного ХНМК: увеличение объема внимания; улучшение ориентированности во времени и пространстве, памяти на текущие события, сообразительности; повышение настроения, уменьшение эмоциональной лабильности. Применение Вазобрала способствует уменьшению утомляемости, вялости, слабости; появляется ощущение бодрости [23].

Назначают препарат в дозе 2–4 мл (1–2 пипетки) или по 1/2–1 таблетке 2 раза в сутки в течение 2–3 месяцев. Препарат принимают с небольшим

количеством воды. Побочные явления возникают редко и выражены слабо. Следует отметить, что благодаря наличию жидкой и таблетированной форм, двукратному приему и хорошей переносимости Вазобрал удобен при длительном применении, что крайне важно в терапии хронических заболеваний.

Немедикаментозные пути коррекции проявлений ХНМК должны включать:

- правильную организацию труда и отдыха, отказ от ночных смен и длительных командировок;
- умеренные физические нагрузки, лечебную гимнастику, дозированную ходьбу;
- диетотерапию: ограничение общей калорийности пищи и потребления соли (до 2–4 г в сутки), животных жиров, копченостей; введение в пищевой рацион свежих овощей и фруктов, кисломолочных и рыбных продуктов;
- климатолечение на местных курортах, в условиях мелкогогорья и на морских курортах; бальнеолечение,

С 2010 года препарат Вазобрал, таблетки №30 производится в измененной вторичной упаковке (картонной пачке)



Новая  
упаковка

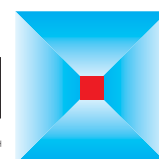
Старая  
упаковка

ООО «Къези фармасьютикалс»  
127055, Москва, Бутырский вал 68/70, стр. 1  
Тел.: (495) 967-12-12, факс: (495) 967-12-11  
www.chiesi.ru

ПН № 014499/02

# вазобрал

$\alpha$ -дигидроэргокриптин и кофеин



**ЕДИНСТВЕННЫЙ ВАЗОАКТИВНЫЙ  
ПРЕПАРАТ С ВЫРАЖЕННЫМ  
НООТРОПНЫМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ  
ДЕЙСТВИЯМИ**

- восстанавливает перфузию и метаболизм тканей мозга;
- улучшает память, концентрацию внимания, зрение, слух;
- повышает работоспособность;
- уменьшает головокружение, шум в ушах;
- уменьшает интенсивность, частоту и продолжительность приступов мигрени.

**Chiesi**  
Люди, идеи, инновации

на правах рекламы



положительно воздействующее на центральную гемодинамику, сократительную функцию сердца, состояние вегетативной нервной системы; средствами выбора

являются радоновые, углекислые, сульфидные, йодобромные ванны [24, 25].

В целом комплексный подход к терапии ХНМК и повторное пато-

генетически обоснованное курсовое лечение могут способствовать лучшей адаптации больного в обществе и продлевать период его активной жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. 2-е изд. М., 2002. 784 с.
2. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. 32 с.
3. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997. 287 с.
4. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. 1999. №4. С. 4–11.
5. Roman GC, Erkinjuntti T, et al. Subcortical ischemic vascular dementia. *Lancet Neurology* 2002;1:426–36.
6. Соловьева Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М., 2001. 328 с.
7. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И. Патогенетическое обоснование антиоксидантной терапии при хронической ишемии мозга // Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. 2009. №3. С. 6–12.
8. Schaller B. The role of endothelin in stroke: experimental data and underlying pathophysiology. *Arch Med Sci* 2006;2:146–58.
9. Schaller B. Extracranial–intracranial bypass to reduce the risk of ischemic stroke in intracranial aneurysms of the anterior cerebral circulation: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008;17:287–98.
10. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения // Фарматека. 2010. № 8. С. 57–61.
11. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // *Consilium medicum*. 2007. № 8. С. 72–9.
12. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. № 3. С. 10–8.
13. Cordonnier C, van der Flier WM, Sluiter JD, et al. Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting. *Neurology* 2006;66:1356–60.
14. Pantoni L, Poggesi A, Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition. *Curr Opin Neurol* 2007;20:390–97.
15. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. В кн. под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина: Достижения в нейрогерииатрии. Часть 2. 1995. С. 189–231.
16. Awad IA, Masaryk T, Magdinec M. Pathogenesis of subcortical hypertensive lesions on MRI of the brain. *Stroke* 1993;24:1339–46.
17. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts. *Neurology* 1982;32:871–76.
18. Hachinski VC. Binswanger disease: neither Binswangers nor a disease. *J Neur Sci* 1991;103:113–15.
19. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В. и др. Хроническая ишемия мозга // Справочник поликлинического врача. 2006. № 1 (3). С. 23–8.
20. Bohnen NI, Mueller ML, Kuwabara H, et al. Age-associated leukoariosis and cortical cholinergic deafferentation. *Neurology* 2009;72:1411–16.
21. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: от патогенеза к лечению // Трудный пациент. 2010. № 4(8). С. 8–15.
22. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению деменции // Справочник поликлинического врача. 2007. № 1 (5). С. 4–12.
23. Аведисова А.С., Файзуллаев А.А., Бугаева Т.П. Динамика когнитивных функций у больных с эмоционально-лабильными расстройствами сосудистого генеза при лечении вазобралом // Клиническая фармакология и терапия. 2004. № 13(2). С. 53–6.
24. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения при артериальной гипертензии. Пособие для врачей. М., 2003. 46 с.
25. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга // *Consilium Medicum*. 2003. № 5(12). С. 712–15.

Информация об авторе:

**Котова Ольга Владимировна** — научный сотрудник отдела патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.  
E-mail: ol\_kotova@mail.ru