

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения: описание клинического случая

В.В. ЗАХАРОВ, Н.В. ВАХНИНА, Д.О. ГРОМОВА, А.В. ТАРАПОВСКАЯ

ФГБУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) представляет собой результат церебральной микроангиопатии, чаще всего вследствие неконтролируемой артериальной гипертензии. При этом головной мозг страдает вследствие повторных «немых» инфарктов и/или микрокровоизлияний без клинических проявлений инсульта и хронической ишемии мозга. Основным проявлением хронического прогрессирующего неинсультного сосудистого поражения мозга служат прогрессирующие когнитивные расстройства с преобладанием недостаточности концентрации внимания, снижения темпа познавательной деятельности, нарушением планирования и контроля при относительной сохранности памяти. Как правило, указанные расстройства сочетаются с изменениями в эмоциональной сфере в виде аффективной лабильности и депрессии. Приводится описание характерного клинического случая ХНМК, разбираются механизмы формирования неврологических симптомов, излагаются современные подходы к ведению подобных пациентов.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистые когнитивные нарушения.

Chronic cerebral circulatory insufficiency: A clinical case report

V.V. ZAKHAROV, N.V. VAKHNINA, D.O. GROMOVA, A.V. TARAPOVSKAYA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Chronic cerebral circulatory insufficiency (CCCI) is a result of cerebral microangiopathy, most commonly due to uncontrolled hypertension. In this case, the brain is affected due to recurrent silent infarcts and/or microbleedings without clinical manifestations of stroke and chronic brain ischemia. Progressive cognitive impairments with a preponderance of inadequate attention and lower rates of cognitive performance, with impaired planning and control abilities in relative preservation of memory serve as the main manifestation of chronic progressive non-stroke vascular lesion in the brain. The above impairments are generally associated with emotional changes as affective lability and depression. The paper gives an account of a characteristic clinical case of CCCI, analyzes the mechanisms for the development of neurological symptoms, and sets forth current approaches to managing these patients.

Keywords: chronic brain ischemia, dyscirculatory encephalopathy, vascular cognitive impairments.

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
ГБН — головные боли напряжения
ГМ — головной мозг
КР — когнитивные расстройства
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
СКН — сосудистые когнитивные нарушения
СОАС — синдром обструктивных апноэ во сне
ХНМК — хроническая недостаточность мозгового кровообращения

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК; син.: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга, хроническое цереброваскулярное заболевание и др.) представляет собой одно из самых распространенных патологических состояний во взрослой неврологической практике. В последние годы произошла существенная ревизия взглядов на патогенез формирования хронических цереброваскулярных расстройств. Ранее основное внимание уделялось длительно существующей диффузной гипоперфузии головного мозга (ГМ) вследствие локальных стенозов крупных артерий и других механизмов такого поражения имеют значение не только хроническая ишемия ГМ, но и повторные острые нарушения мозгового кровообращения без клинических признаков инсульта — так называемые немые инфаркты и/или кровоизлияния [1—8].

Ревизия представлений о патогенезе имеет большое значение для выбора приоритетных направлений терапии ХНМК. Если раньше основное внимание уделялось вазотропной терапии с целью «расширения» артерий ГМ и увеличения его кровенаполнения, то в настоящее время во главу угла ставится профилактика повторных инфарктов мозга, устранение причины микроангиопатии (артериальной гипертензии — АГ, сахарного диабета и др.), коррекция дисфункции эндотелия и обеспечение нейропротекции [9—11].

Существенному изменению подверглись также представления о важнейших клинических проявлениях ХНМК. В прошлом ранняя диагностика ХНМК базировалась преимущественно на выявлении субъективных неврологических симптомов (головная боль, головокружение, шум в голове, повышенная утомляемость и т. д.) в сочетании с так называемой очаговой неврологической микросимптоматикой в виде повышения сухожильных рефлексов, анизорефлексии, легких дискоординаторных расстройств и

др. Однако последующая клиническая практика показала крайне низкую специфичность так называемых очаговых микросимптомов, которые обычно представляют собой ни что иное как часто встречающийся вариант нормы. Что касается головной боли, головокружения, шума в голове и повышенной утомляемости, то такие жалобы, действительно, встречаются у пациентов с ранними формами ХНМК, но они не связаны непосредственно с хронической ишемией ГМ, а имеют более сложный патогенез. По последним данным, в их основе лежат расстройства тревожно-депрессивного спектра, которые почти всегда сопровождают начальные стадии ХНМК. Показано, что инфаркты подкорковой локализации и диффузные изменения белого вещества ГМ могут вызывать синдром сосудистой депрессии, в рамках которой отмечаются разнообразные субъективные жалобы неврологического и соматического характера [12—17].

Однако тревожно-депрессивные расстройства сами не могут быть достаточным основанием для диагноза ХНМК. Самым надежным и воспроизводимым при повторных осмотрах клиническим коррелятом сосудистого поражения ГМ являются сосудистые когнитивные нарушения (СКН). В силу анатомо-физиологических особенностей кровоснабжения ГМ при микроангиопатии наиболее уязвимы подкорковые серые узлы и глубинные отделы белого вещества ГМ. Указанные церебральные образования играют ключевую роль в познавательном процессе. В дальнейшем именно динамика выраженности когнитивных расстройств (КР) может служить врачу индикатором прогрессирования основного патологического процесса и мерилем эффективности терапевтических мероприятий [7, 9, 18—20].

Приводим описание клинического случая.

Пациент П., 55 лет, по профессии инженер-строитель в частной компании. Жалуется на повышенную утомляемость при умственной работе, головные боли сдавливающего характера затылочно-теменной локализации, беспокойный ночной сон. Главная причина обращения — трудности, которые пациент в последнее время испытывает на работе (перестал справляться со своими обязанностями). С повышенными нагрузками пациент связывает головные боли и нарушения ночного сна.

Впервые головная боль, очень сильная в виде чувства ломоты в затылке, возникла 7 лет назад. Измеренное по этому поводу артериальное давление (АД) составило 150/100 мм рт.ст. По данным повторных самостоятельных измерений АД 140—150/80—100 мм рт.ст. В поликлинике по месту жительства назначен эналаприл по 10 мг 2 раза в день. В результате регулярного приема его в течение около полугода АД нормализовалось, исчезли головные боли, и пациент самостоятельно прекратил прием препарата и контроль АД. Полгода назад, после увеличения нагрузки на работе, головные боли возобновились. Присоединились также нарушения ночного сна: помимо трудностей засыпания, отмечает частые ночные пробуждения.

Со слов жены пациента, в последние 6 мес у него изменился характер: он стал более нервным, раздражительным, вспыльчивым, замкнутым, очень рассеян. Обращает внимание периодический сильный храп пациента во время ночного сна.

Анамнез жизни: всегда отличался хорошим здоровьем, помимо АГ других заболеваний не отмечалось. В семейном анамнезе: мать умерла в 73 года от инфаркта миокарда, отец — в 65 лет от рака пищевода. У матери пациента в последние годы жизни отмечался негрубый тремор в руках, однако выраженные двигательные затруднения отсутствовали, к врачам по этому поводу не обращалась.

Вредные привычки: в настоящее время пациент курит по 4—5 сигарет в день. Алкоголь употребляет 1—2 раза в месяц по 200—300 г крепких напитков. Имеется пристрастие к жирной и соленой пище.

При осмотре состояние удовлетворительное, положение активное. Питание повышенное: рост 169 см, масса тела 95 кг (индекс массы тела 33), окружность талии 108 см, что свидетельствует о наличии абдоминального ожирения. АД 140/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 80 уд/мин. Органы и системы без существенных отклонений, за исключением акцента II тона над аортой.

В неврологическом статусе: сознание ясное, в месте и времени ориентирован правильно, критика сохранена. Оживлены рефлексы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочные рефлексы с двух сторон. Парезов нет, сухожильные рефлексы повышены, D=S, без расширения зон вызывания, патологический рефлекс Тремнера с двух сторон. Мышечный тонус в норме. Чувствительность интактна. При выполнении координаторных проб обращает внимания легкий интенционный тремор в левой руке.

Когнитивный статус: краткая шкала оценки психического статуса 28 баллов (норма). Видимых нарушений восприятия, речи, абстрагирования нет. Однако обращает внимания значительная замедленность при выполнении всех когнитивных тестов. Тест «цифры и буквы» (по инструкции нужно как можно быстрее провести карандашом линию от буквы к цифре, меняя буквы в алфавитном порядке, а цифры — в возрастающем), часть А — 70 с (норма до 60 с), Б — 160 с (норма до 90 с).

Оценка эмоционального статуса — по шкале Бека пациент набирает 17 баллов, что соответствует легкой депрессии.

Параклинические исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический скрининг крови без отклонений. Липидный состав крови: липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) 4,5 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,1 ммоль/л, триглицериды 4,2 ммоль/л (гиперлипидемия IV типа).

На электрокардиограмме признаки гипертрофии миокарда. Ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы: признаки утолщения комплекса интима—медиа, без гемодинамически значимых препятствий кровотоку.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) ГМ: единичные лакуны в области полосатых тел и таламуса с двух сторон, диффузные изменения белого вещества легкой степени выраженности (рис. 1).

Заключение: подкорковая артериосклеротическая лейкоэнцефалопатия (I.67.3). Синдром СКН умеренной выраженности. Хронические головные боли напряжения (ГБН). Эссенциальный тремор.

Пациент консультирован сомнологом: имеются клинические признаки синдрома обструктивных апноэ во сне (СОАС). Для верификации диагноза рекомендована полисомнография. Однако пациент воздержался от проведения данного метода исследования.

Назначена терапия: нолипрел 2,5 мг один раз в сутки утром, бисопролол 2,5 мг один раз в сутки, розувастатин 10 мг/сут, мексидол по 250 мг 3 раза в день. От назначения антидепрессантов принято решение воздержаться из-за крайне негативного отношения к ним пациента. Рекомендовано прекратить курение.

Повторная консультация через 3 мес: на фоне терапии АД в течение дня не превышает 120—130/70—80 мм рт.ст. Однако по утрам приблизительно 1—2 раза в неделю отмечаются подъемы АД до 140/90 мм рт.ст.

Общее самочувствие значительно улучшилось: возросла умственная работоспособность, меньше беспокоит утомляемость, головные боли также уменьшились по частоте, возникают не чаще 1 раза в неделю. Пациент стал более активен в повседневной

Сведения об авторах:

Вахнина Наталья Васильевна — к.м.н., доцент каф. нервных болезней и нейрохирургии

Громова Д.О. — врач, ст. лаборант каф. нервных болезней и нейрохирургии

Тараповская А.В. — врач, аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии

Контактная информация:

Захаров Владимир Владимирович — д.м.н., проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии; e-mail: zakharovenaar@gmail.com

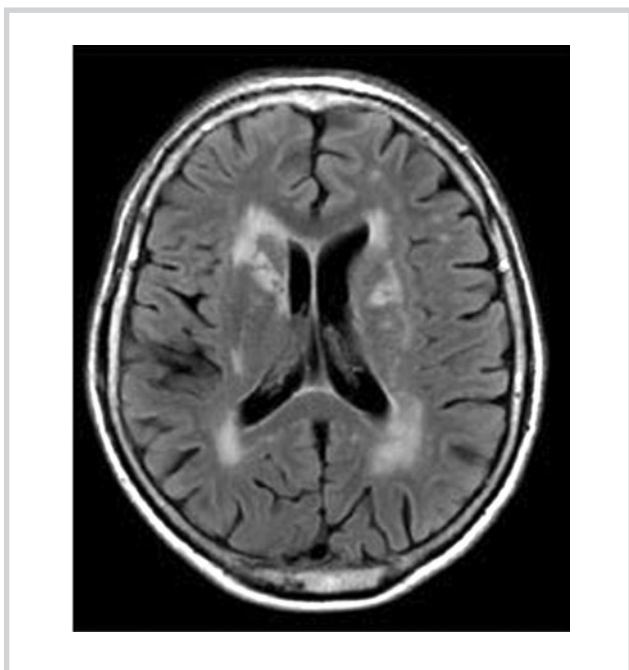


Рис. 1. МРТ пациента П., 55 лет. Перивентрикулярный лейкоареоз, единичные лакуны.

жизни. Однако сохраняются нарушения сна и повышенная раздражительность.

При повторном неврологическом осмотре: сохраняются рефлексы орального автоматизма, повышение сухожильных рефлексов, симптом Тремнера, интенционный тремор справа. Повторное когнитивное тестирование: увеличение темпа познавательной деятельности, тест «Цифры и буквы», часть А — 56 с (норма), часть Б — 100 с (незначительное отклонение от нормы). При повторном исследовании эмоционального статуса несмотря на положительную динамику сохраняется легкая депрессия: по шкале Бека пациент набирает 12 баллов.

Комментарий. Представлен типичный пациент с начальной стадией ХНМК на фоне АГ и гиперлипидемии. Диагноз АГ у данного пациента впервые установлен за 7 лет до консультации неврологом. Поводом для измерения АД послужил сильный приступ головной боли. Как известно, среди неспециалистов бытует мнение, что повышение АД вызывает головную боль. На самом деле многочисленные отечественные и международные исследования свидетельствуют об отсутствии связи между уровнем АД и цефалгией [21–23]. Международная классификация головной боли (МКГБ) допускает две ситуации, когда головная боль может быть следствием АГ: острая гипертоническая энцефалопатия и быстрое повышение АД 160/120 мм рт.ст. [24]. Однако приступ цефалгии у нашего пациента не был связан ни с одной из этих ситуаций. Нам представляется более реалистичной обратная причинно-следственная связь: приступ первичной головной боли (мигрень или ГБН) у пациента с АГ вызвал рефлекторное повышение АД. Об отсутствии прямой связи головной боли и уровня АД свидетельствуют также последующие наблюдения: пациент еще несколько раз фиксировал аналогичные цифры АД без цефалгии.

После установления диагноза АГ пациенту назначена терапия, которая была эффективной. Несмотря на это, пациент самостоятельно прекратил лечение. Причиной тому послужило распространенное в российской популяции иррациональное предубеждение против любой медикаментозной терапии. Негативную роль сыграло отсутствие серьезной проблемы. Следует отметить, что отсутствие субъективной симптоматики не является чем-то исключительным для АГ; напротив, очень часто первым клиническим проявлением этого заболевания служат его тяжелые ос-

ложения в виде поражения сердца, ГМ, почек и других органов-мишеней.

У представленного пациента поражение органов-мишеней дебютировало через 7 лет от установления диагноза в виде хронической прогрессирующей цереброваскулярной недостаточности. Как отмечалось ранее, основным клиническим коррелятом безынсультного сосудистого поражения ГМ являются СКН, обычно сопровождающиеся снижением фона настроения (сосудистой депрессией). В нашем случае мы видим указанное типичное сочетание симптомов. Главной причиной обращения к неврологу были трудности концентрации внимания при умственной работе и повышенная утомляемость. При этом жалобы на трудности концентрации отражают КР, а утомляемость может быть связана как с когнитивными, так и с эмоциональными расстройствами. Согласно критериям МКБ-10 повышенная утомляемость является одним из 3 основных диагностических критериев депрессии (наряду с подавленным настроением и ангедонией).

По данным когнитивных тестов, у пациента отсутствуют выраженные расстройства памяти на текущие события, нет афазии, апраксии, агнозии. Ведущим когнитивным симптомом является брадифрения, т.е. замедленность познавательной деятельности. Выполнение наиболее чувствительного к этому симптому теста («цифры и буквы», часть Б, см. Приложение), оказалось почти в 2 раза большим по сравнению с возрастным нормативом. Такой тип КР отражает дисфункцию лобно-подкорковых структур и весьма специфичен для сосудистой патологии ГМ. В то же время наличие прогрессирующих расстройств памяти на текущие события, афазии, апраксии и агнозии более характерно для начинающейся болезни Альцгеймера. По выраженности мы расценили имеющиеся КР как умеренные, так как они отражаются в жалобах, подтверждаются с помощью специальных тестов, но не лишают пациента самостоятельности в повседневной жизни. Способность преодолевать когнитивный дефект и сохранять независимость в повседневных делах свидетельствует, что КР не достигают выраженности деменции. Дифференциальный диагноз между деменцией и умеренными КР имеет большое практическое значение, так как от него зависит дальнейшая терапевтическая тактика. У пациентов с деменцией препаратами первого ряда являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы или мемантин, в то время как при умеренных КР — нейрометаболические и/или вазотропные препараты.

Эмоционально-поведенческие расстройства у нашего пациента представлены депрессией легкой выраженности, подтвержденной результатами анкетирования по шкале депрессии Бека. С высокой степенью вероятности можно предположить органический, а точнее сосудистый характер депрессии: она впервые возникла в возрасте старше 50 лет на фоне сосудистого заболевания (АГ), носит соматизированный характер, сочетается со значительно выраженными когнитивными симптомам [12, 13]. Депрессия в представленном случае носит легкий характер в соответствии с оценкой по шкале Бека и тем не менее существенно ухудшает качество жизни пациента и его коммуникацию с близкими людьми. Так, супругу пациента беспокоят изменения его характера и поведения, такие как раздражительность, нервозность и замкнутость.

С нашей точки зрения, именно изменения в эмоционально-поведенческой сфере являются предпосылками для формирования субъективных неврологических симптомов у нашего пациента в виде частых головных болей и трудностей засыпания. Головные боли соответствуют диагностическим критериям ГБН: они носят двусторонний, сдавливающий характер, достигают умеренной интенсивности, не сопровождаются фоно- и фотофобией. Так как головные боли отмечаются у нашего пациента больше 15 дней в месяц, их можно классифицировать как хронические ГБН [24]. Как известно, снижение фона настроения является основным фактором риска развития хронических ГБН.

Нарушения ночного сна у пациента также может частично объясняться имеющимися эмоционально-поведенческими расстройствами. («мысли о работе, которые все время крутятся в голове»). Однако имеющиеся клинические данные позволяют обсуждать также другую весьма серьезную причину инсомнии —

СОАС. Этот синдром в типичных случаях развивается у пациентов с избыточной массой тела и проявляется триадой симптомов: сильный храп, прерывистый ночной сон и повышенная дневная сонливость. Все указанные признаки имеются у пациента [25]. Для верификации диагноза обструктивных апноэ во сне применяется полисомнография. Однако пациент воздержался от этого метода исследования по причине его высокой стоимости и психологической неприемлемости для пациента возможного лечения (CPAP-терапия*). Тем не менее СОАС представляет собой серьезное заболевание, которое может усугублять или вызывать когнитивную недостаточность и существенно снижать эффективность терапии АГ. В представленном случае нарушения цикла сон—бодрствование непосредственно угрожают жизни пациента, так как лежат в основе повышенной сонливости во время управления автомашиной. Поэтому в дальнейшем планируется продолжить разьянительную работу с пациентом и убедить его в необходимости диагностики и лечения нарушений дыхания во сне. Следует отметить, что СОАС представляет собой очень частое сочетанное заболевание у пациентов с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом (МС), особенно у мужчин. Значение этого синдрома нередко недооценивается, в то время как он серьезно ухудшает прогноз жизни. Поэтому при работе с пациентами с абдоминальным ожирением необходима врачебная настороженность в отношении нарушений дыхания во сне.

В неврологическом статусе пациента имеется так называемая очаговая микросимптоматика, которая традиционно служит основанием для диагноза дисциркуляторной энцефалопатии. В нашем случае она представлена оживлением рефлексов орального автоматизма, повышением сухожильных рефлексов, патологическим симптомом Тремнера и интенционный тремором с одной стороны. Однако наш опыт работы свидетельствует, что рефлексы орального автоматизма и повышение сухожильных рефлексов не всегда являются патологическими, но определяются у многих молодых и здоровых людей. То же можно сказать о симптоме Тремнера который, в отличие, например, от симптома Бабинского не всегда свидетельствует о дисфункции верхнего мотонейрона. Что же касается одностороннего интенционного тремора, то следует обратить внимание на семейный анамнез пациента. У матери пациента отмечался тремор рук в отсутствие других двигательных нарушений. Это может свидетельствовать о самом распространенном в популяции экстрапирамидном заболевании — эссенциальном треморе. Данное заболевание носит семейный характер и наследуется по аутосомно-доминантному типу. При этом большинство пациентов с эссенциальным тремором никогда не обращаются к врачу, так как амплитуда тремора невелика и он не мешает в повседневной жизни. Дрожание при эссенциальном треморе носит постурально-кинетический характер с интенционным компонентом. Следует подчеркнуть, что изолированный интенционный тремор в отсутствие других дискоординаторных расстройств не является достаточным основанием для диагностики поражения мозжечка. В нашем случае мы считаем более вероятным связать односторонний интенционный тремор с предполагаемым семейным заболеванием. Отсутствие связи «очаговой микросимптоматики» с сосудистым заболеванием ГМ косвенно подтверждается отсутствием динамики этих симптомов на фоне терапии. В то же время лечение способствовало некоторому регрессу КР и эмоциональных расстройств.

КР и эмоционально-поведенческие расстройства, специфические для хронического прогрессирующего сосудистого поражения ГМ, которые развиваются у пациента с неконтролируемой АГ, с нашей точки зрения, являются достаточным основанием для диагноза ХНМК. Однако точная верификация диагноза возможна только с использованием методов нейровизуализации — компьютерной рентгеновской томографии или МРТ. В представ-

ленном случае выполнена МРТ, которая полностью подтвердила диагноз. Наиболее специфичным для сосудистого поражения ГМ изменением на МРТ являются последствия инфарктов ГМ [3, 5, 8]. У нашего пациента выявлено несколько лакун (последствий лакунарных инфарктов) типичной локализации (подкорковые серые узлы). Следует отметить, что согласно современным исследованиям большинство лакунарных инфарктов развиваются без клинических признаков инсульта [3, 8]. Клиническим выражением повторных «немых» инфарктов ГМ служат, как и в нашем случае, прогрессирующие СКН и эмоциональные расстройства. Другой нейровизуализационный коррелят — диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) также выявлялись у нашего пациента. Считается, что причиной формирования лейкоареоза является хроническая ишемия ГМ вследствие микроангиопатии [2, 6, 7]. Помимо «немых инфарктов» и лейкоареоза для ХНМК также весьма характерны микрокровоизлияния в подкорковых базальных ганглиях и глубоких отделах белого вещества [4]. Однако в нашем случае они отсутствовали.

В соответствии с МКБ-10 основной клинический диагноз сформулирован как подкорковая прогрессирующая сосудистая (артериолосклеротическая) лейкоэнцефалопатия. Под этим термином понимается в первую очередь лейкоареоз, который развивается при хронической неконтролируемой АГ и обычно сочетается с повторными лакунарными инфарктами.

Лечение больных с ХНМК должно быть направлено на базисное сосудистое заболевание, а также на основные патогенетические звенья ишемии ГМ и наиболее важные клинические симптомы. Для лечения основного заболевания в представленном случае назначены комбинация периндоприла и индапамида. С учетом имеющейся тахикардии также назначены небольшие дозы бисопролола. Однако эффект указанной терапии оказался недостаточным: через 3 мес у пациента сохранялся повышенный уровень АД в утреннее время. Мы связываем это с вероятным СОАС, при котором ночная и утренняя АГ характеризуется относительной фармакорезистентностью. Успех дальнейшей базисной терапии во многом зависит от того, как точно будет соблюдать пациент рекомендации по диагностике и лечению предполагаемых нарушений дыхания во сне.

С учетом гиперлипидемии пациенту также даны соответствующие рекомендации и назначена терапия розувастатином, что привело к снижению уровня ЛНП до целевого (менее 3 ммоль/л).

В качестве основного препарата для патогенетической и симптоматической терапии ХНМК в представленном случае выбран мексидол (2-этил-6-метил-3-гидпроксипиридина сукцинат) представляет собой молекулу эмоксипина с внедренной в ее структуру янтарной кислотой. Препарат оказывает выраженный антиоксидантный и мембранопротективный эффект. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях показано, что на фоне использования мексидола отмечается уменьшение активности основного индикатора окислительного стресса малондиальдегида и, напротив, увеличение содержания эндогенного «чистильщика» свободных радикалов — фермента супероксиддисмутазы. Препарат повышает устойчивость клеточных мембран к процессам свободнорадикального окисления, уменьшает вязкость и увеличивает текучесть мембран, активирует пре- и постсинаптические рецепторы, тем самым оптимизируя процессы синаптической передачи. Мексидол дает как прямой нейропротективный эффект, так и воздействует на форменные элементы крови, способствуя оптимизации микроциркуляции ГМ [26, 27].

Антиоксидантный эффект мексидола доказан в эксперименте при моделировании окислительного стресса введением глутамата — основной возбуждающей аминокислоты центральной нервной системы [26]. Важно подчеркнуть, что перекисное окисление липидов представляет собой универсальный конечный механизм поражения нейронов как при острой, так и при хронической ишемии ГМ, а также при нейродегенеративном процессе. При ишемическом поражении ГМ опосредованная глутаматом эксайтоксичность является важным звеном так называемого ишемического каскада.

* — от англ. continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях.

В клинической практике мексидол зарекомендовал себя как высокоэффективный нейропротективный и нейрометаболический препарат при ХНМК, в восстановительном периоде ишемического инсульта, черепно-мозговой травмы и при других патологических состояниях. Так, в исследовании И.Н. Смирновой и соавт. [28] показано, что на фоне терапии мексидолом отмечается достоверный регресс субъективных неврологических симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, таких как головокружение, нарушение сна, утомляемость, снижение памяти и настроения. Одновременно зафиксировано статистически значимое снижение концентрации гидроперекисей липидов и повышение резистентности липопротеидов клеточных мембран к свободнорадикальному окислению, что свидетельствует о патогенетическом эффекте препарата [28].

В Научном центре неврологии РАН проводилась сравнительная оценка эффективности мексидола при начальных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с МС. Пациенты получали препарат внутривенно в дозе 500 мг/сут в течение 2 нед и затем внутрь в течение 2 мес. Указанная терапия способствовала достоверному регрессу по сравнению с контрольной группой выраженности нарушений равновесия и эмоциональных расстройств. Наряду с этим авторы отметили также снижение содержания ЛПНП в сыворотке крови. Следует отметить, что у нашего пациента также имелись МС и гиперлипидемия [29].

В исследовании Е.И. Чукановой и соавт. [30] 45 пациентов с диагнозом «хроническая ишемия мозга» получали мексидол в дозе 500 мг/сут в виде внутривенных инфузий в течение 2 нед и затем в той же дозе внутрь (по 2 таблетки 2 раза в сутки) в течение 2 мес. На фоне описанной терапии отмечены достоверное улучшение когнитивных функций и регресс нарушений равновесия. Важно подчеркнуть, что когнитивные нарушения и расстройства поструральной устойчивости являются основными клиническими коррелятами ишемических изменений белого вещества ГМ. Поэтому, вероятно, одновременное улучшение данных показателей на фоне терапии свидетельствует о патогенетическом эффекте мексидола при хронической патологии ГМ [30]. О благоприятном влиянии мексидола на когнитивные функции пациентов с ХНМК сообщают и другие авторы [31–33].

Важной особенностью терапевтического профиля мексидола является благоприятное воздействие на психоэмоциональную сферу пациентов. В большом числе исследований показано, что лечение мексидолом способствует регрессу выраженности депрессии, тревоги и астенических расстройств [30, 34, 35]. Как уже отмечалось, эмоционально-поведенческие нарушения почти всегда сопровождают СКН, будучи также закономерным следствием хронического диффузного ишемического поражения ГМ. Эмоционально-поведенческие нарушения существен-

но ухудшают качество жизни пациентов и лежат в основе таких симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, как головная боль, несистемное головокружение и другие неприятные ощущения в голове.

Многочисленные клинические исследования и длительный опыт повседневно практического применения свидетельствуют о высокой безопасности и хорошей переносимости мексидола. Применение данного препарата не связано с существенными побочными эффектами, в том числе у пациентов пожилого возраста с сопутствующими хроническими заболеваниями [26–35].

У представленного пациента на фоне терапии мексидолом зафиксирован клинически значимый регресс выраженности СКН. При этом результат наиболее специфичного для цереброваскулярных расстройств диагностического теста «цифры и буквы» под влиянием лечения почти нормализовался. Этому соответствовали улучшение самочувствия пациента, существенное уменьшение выраженности таких субъективных симптомов, как головная боль и повышенная утомляемость. Однако при повторной консультации отмечена сохранность таких симптомов, как нарушения сна и повышенная раздражительность. Указанные симптомы, с нашей точки зрения, имеют эмоциональную природу в рамках так называемой сосудистой депрессии.

Наличие у пациента сосудистых эмоциональных расстройств, которые сохраняются при повторной консультации, обуславливает необходимость назначения антидепрессивной терапии. Однако представленный случай ярко иллюстрирует очень распространенное в российской популяции иррациональное предубеждение против назначения каких бы то ни было психотропных препаратов, которые, по мнению неспециалистов, вызывают «привыкание», «зависимость» и тяжелые побочные эффекты. Для преодоления этих абсолютно не основанных на реальных фактах мнений требуется большая и кропотливая разъяснительная работа лечащих врачей. В нашем случае она обязательно будет продолжена.

Таким образом, причиной хронического прогрессирующего сосудистого поражения ГМ в представленном случае была длительно существующая неконтролируемая АГ. Лейкоареоз, который сформировался на этом фоне, и единичные лакунарные инфаркты клинически проявлялись сочетанием СКН и эмоциональных расстройств. Лечение базисного сосудистого заболевания и патогенетическая антиоксидантная и нейропротективная терапия привели к значительному регрессу выраженности симптоматики. Эта терапия, безусловно, должна быть продолжена в дальнейшем для предотвращения повторных острых нарушений мозгового кровообращения и развития сосудистой деменции.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынов А.И., Шмырёв В.И., Остроумова О.Д., Попова С.А., Боброва Т.А. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. *Клиническая медицина*. 2000;6:11–15.
2. Pantoni L, Garsia J. Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke*. 1997;28:652–659. doi:10.1161/01.STR.28.3.652
3. Желтишев Р.Р., Камчатнов П.Р., Михайлова Н.А., Иващенко Р.А. Клиническое значение асимптомных инфарктов при цереброваскулярных заболеваниях и их связь с когнитивными нарушениями. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. 2014;XLVI(2):8–12.
4. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Salnan R Al-S, Warach S, Launer LJ, Buchem MAV, Breteler MMB. Cerebral microbleeds: a field guide to the detection and interpretation. *Lancet Neurology*. 2009;8(2):1654–1674. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70013-4.
5. Basile AM, Pantoni L, Pracucci G, Asplund K, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Ferro JM, Hennerici M, Brien JO, Scheltens P, Visser MC, Wahlund LO, Waldemar G, Wallin A, Inzitari D. Age, hypertension and lacunar stroke are the major determinants of the severity of age-related white matter changes. The LADIS (Leukoaraiosis and disability in the elderly) study. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(5–6):315–322. doi:10.1159/000091536.
6. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения. *Неврологический журнал*. 2001;6(2):10–16.
7. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврологический журнал*. 2001;6(3):10–19.

8. Желтищев Р.Р., Камчатнов П.Р., Михайлова Н.А., Ивашенко Р.А. Распространенность и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга. *Клиницист*. 2015;9(1):13-17. doi:10.17650/1818-8338-2015-1-13-17.
9. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврологический журнал*. 2007;12(5):45-50.
10. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных нарушений. *Consilium medicum. Неврология и ревматология*. 2015;1:5-10.
11. Захаров В.В., Громова Д.О. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2015;2:48-54.
12. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:915-922. doi:10.1001/archpsyc.1997.01830220033006.
13. Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997;154:497-501. doi:10.1176/ajp.154.4.497.
14. Hama S, Yamashita H, Shigenobu M, Watanabe A, Kurisu K, Yamawaki S, Kitaoka T. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur Arch Psych Clin Neurosci*. 2007;257:149-152.
15. Teodorczuk A, Firbank MG, Pantoni L et al. Relationship between late-life white matter changes and development of late life depressive symptoms: 3 years results from the LADIS study. *Psychol Med*. 2010;40(4):603-610.
16. Firbank MJ, Teodorczuk A, van der Filler M, Gouw AA, Wallin A., Erkinjuntti T, Inzitari D, Wahlund L-O, Pantoni L, Poggesi A, Pracucci G, Langhorne P, O'Brien J, the LADIS group. Relationship between progression of brain white matter changes and late life depressive symptoms: 3 years results from the LADIS study. *Br J Psychiatr*. 2012;201(1):40-45.
17. Sneed JR, Culang-Reinlieb ME. The vascular depression hypothesis: an update. *Am J Ger Psychiatry*. 2011;19(2):99-103. doi:10.1097/JGP.0b013e318202fc8a.
18. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(2):13-17.
19. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал*. 2004;2:30-35.
20. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(Приложение 1):4-12.
21. Шварева И.С., Алексеев В.В., Яхно Н.Н. Головные боли при гипертонической болезни. *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. 2002;8:4-10.
22. Алексеев В.В., Шварева И.С., Парфенов В.А., Рыжак А.А. Головная боль у больных артериальной гипертонией. *Клиническая геронтология*. 2001;5:3-9.
23. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. *Головная боль*. М.: Ремедиум; 2000:151.
24. Classification and diagnostic criteria for headache disorder, cranial neuralgias and facial pain. Headache classification committee of the international headache society. *Cephalalgia*. 1988;8(Suppl. 7):96.
25. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. *Сомнология и медицина сна*. М.; 2013.
26. Лянг О.В., Кочетов А.Г. Применение мексидола при ишемии головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013;12:126-129.
27. Абраменко Ю.В. Оценка клинической эффективности, вазоактивного и метаболического эффектов мексидола у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2011;11:35-41.
28. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танащян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Нервные болезни*. 2006;1:33-36.
29. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова С.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;112(11):21-26.
30. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2015;2:71-74.
31. Дроздова Т.В., Фитьмова О.А., Фитьмова А.А. Роль мексидола в терапии умеренных когнитивных нарушений в рамках хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Фарматека*. 2012;14:97-103.
32. Рубина С.С. Эффективность мексидола в лечении когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012;Приложение 1:46-31.
33. Шетакаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения мексидолом больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;Приложение 1:156-158.
34. Дума С.Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. *Терапевтический архив*. 2013;12:100-105.
35. Антипенко Е.А. Адаптогенные эффекты мексидола при хронической ишемии мозга. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2012;3:49-54.

Поступила 26.01.2016

Приложение

Тест соединения цифр и букв. Taylor, Partington et al., 1944. (рекомендуется для ранней диагностики сосудистых когнитивных нарушений) (рис. 2).

Часть А. Положите перед пациентом тестовый листок (рис. 2, А), карандаш и скажите: «Посмотрите, пожалуйста, на этот лист бумаги. Здесь расположены цифры от 1 до 25. Ваша задача соединить их карандашом по порядку. От цифры «1» Вы должны вести линию к цифре «2», потом к «3» и так дальше, до 25. Старайтесь делать это как можно быстрее, так как это задание на время, но не пропускайте ни одной цифры». Когда Вы убедитесь, что пациент правильно понял инструкцию, включаете секундомер и начинаете задание. Если пациент пропускает цифру, его следует исправить, при этом секундомер не выключается. На цифре «25» выключите секундомер и зафиксируйте время.

Часть Б. Положите перед пациентом другой тестовый листок (рис. 2, Б) и скажите: «Теперь более сложное задание. На этом листке, как Вы видите, расположены не только цифры, но и буквы. Вы должны по порядку соединять цифру с буквой, потом букву с цифрой и так далее. Цифру «1» Вы соединяете с буквой «А», потом ведете линию к цифре «2», потом к букве «Б» и так далее, по порядку, до цифры «13», где написано «конец». Как и в первый раз, постарайтесь делать это как можно быстрее, но не пропускайте, ни букв, ни цифр». Включается секундомер и начинается задание. Как и в части А, если больной пропускает цифры или буквы, его следует поправить, не выключая секундомера. На цифре «13» секундомер выключается и фиксируется время.

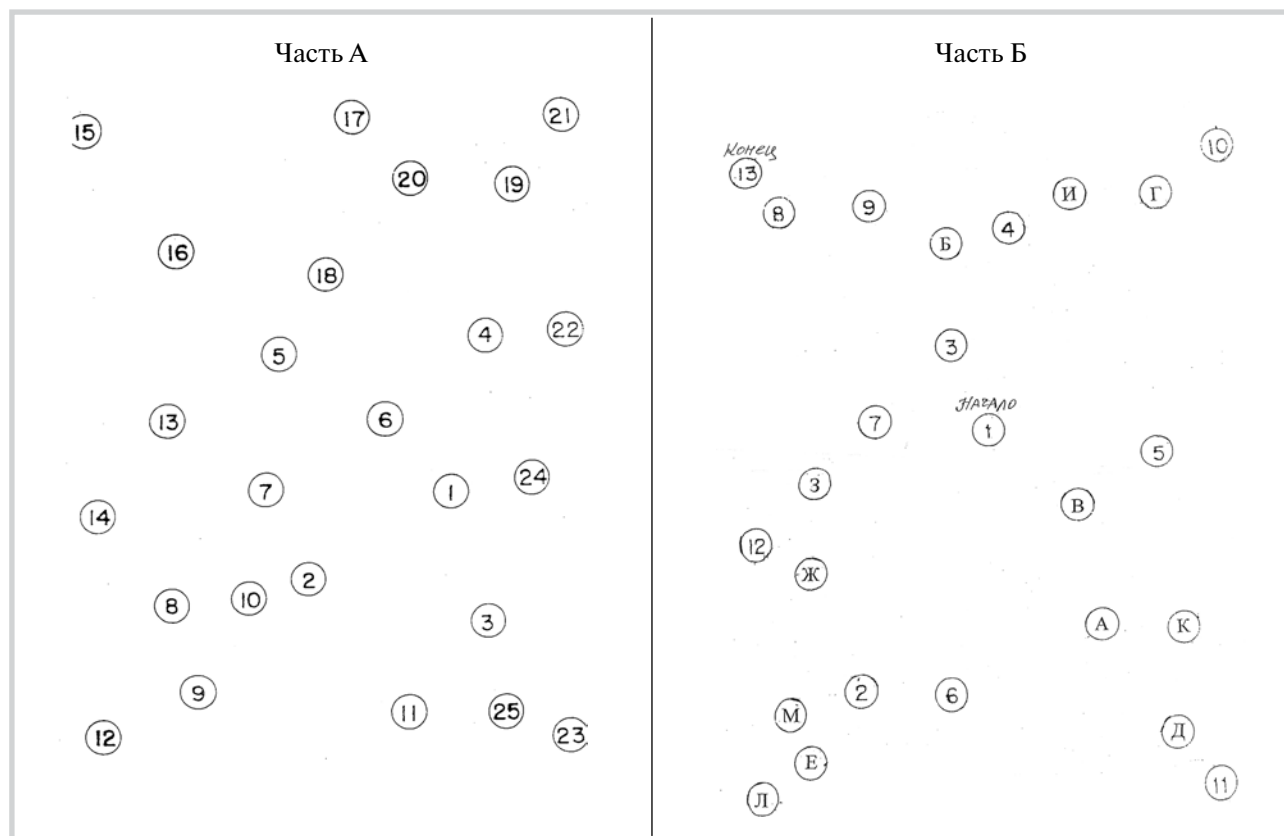


Рис. 2. Тест соединения цифр и букв.

Объяснения в тексте.