

Выводы

Атеросклеротические бляшки I, II и III типа (или «нестабильные», «эмбологенные»), как правило, сопровождаются различными стадиями нарушения мозгового кровообращения и определяют патогенетический механизм инсульта.

Триплексное сканирование дает полную информацию о состоянии просвета сонных артерий, характере атеросклеро-

тической бляшки и ее эмбологенном потенциале и помогает провести своевременный отбор пациентов для оперативного лечения.

Каротидная эндартерэктомия показана пациентам со стенозами >70% вне зависимости от типа бляшки, пациентам с наличием стеноза от 30 до 70% и атеросклеротическими бляшками I типа, а также имеющими неровный контур или изъязвленную поверхность бляшками II и III типов.

Опыт применения Галидора в лечении больных с хронической ишемией мозга на фоне стенозирующего процесса магистральных сосудов головы

Д. Р. ХАСАНОВА, Э. Ф. РАХМАТУЛЛИНА,

Т. Н. ОБУХОВА, М. М. ИБАТУЛЛИН, Д. Р. МИНГАЛЕЕВ, Н. Ф. САДЫКОВА, М. В. ЦУРИКОВА.

Казанский государственный медицинский университет. Межрегиональный клинико-диагностический центр.

Наиболее частой причиной хронической ишемии мозга является атеросклероз с прогрессирующим стенозом и окклюзией сосудов. Процесс стенозирования обычно развивается медленно и может развиваться бессимптомно. Возможность развития ишемических нарушений мозгового кровообращения во многом зависит от состояния церебрального сосудистого резерва, который определяется способностью системы мозгового кровообращения компенсировать гемодинамические нарушения и обуславливается сочетанным функционированием анатомических и функциональных источников компенсации (Варлоу Ч. П. и др., 1998; Спиридонов А. А. и др., 2000).

Развитие адекватного коллатерального кровообращения определяется рядом факторов: темпом развития окклюзирующего процесса, локализацией зоны поражения. Наиболее неблагоприятные условия для открытия и функционирования коллатералей складываются при быстрой окклюзии, закупорке артерий в пределах или дистальнее Виллизиева круга, сопутствующем тандемном или эшелонированном поражении внутричерепных сосудов, сочетанном поражении нескольких магистральных артерий головы, а также аномалиях строения Виллизиева круга. При неэффективности коллатерального кровообращения компенсация гемодинамических нарушений осуществляется за счет ауторегуляторных механизмов: миогенного, нейрогенного, нейрогуморального и метаболического. Метаболический механизм признается основным.

Функциональные пробы, применяемые для определения состояния цереброваскулярной реактивности и перфузионного резерва церебрального кровообращения, базируются на следующем механизме. Повышение функциональной активности клеток сопровождается увеличением потребления кислорода, ведущим к снижению его напряжения в веществе мозга и накоплению углекислоты, что, в свою очередь, приводит к расширению мозговых артерий и увеличению притока крови к функционально активной области мозга.

При адекватном полноценном коллатеральном перераспределении перфузионный дефицит дистальной зоны стеноза полностью компенсируется. Если коллатеральная компенсация оказывается недостаточной, уменьшение степени перфузионного дефицита происходит за счет дополнительного расширения просвета артерий, прежде всего микроциркуляторного русла, в ответ на метаболические нарушения, возникающие вследствие недостаточности притока крови (гиперкапния, ацидоз). Суммарное действие всех механизмов поддержания адекватного кровообращения и функции клеток мозга формирует церебральный перфузионный резерв, физическим смыслом которого является потенциальная возможность увеличения уровня мозгового кровотока в ответ на возросшие потребности мозга в кислороде (Москаленко Ю. Е., 1986; Лелюк С. Е., 1996; Спиридонов А. А. и др., 2000). Недостаточность коллатеральных и функциональных источников компенсации обуславливает реальный перфузионный дефицит и, как правило, сопровождается развитием клинической симптоматики.

Соответственно, у больных со стенозирующими процессами наиболее значимой становится оценка выраженности перфузионного дефицита, а также состояния коллатеральных и функциональных источников компенсации. Другой важной проблемой является аспект медикаментозной профилактики инсульта, безопасности проведения гипотензивной терапии и терапии вазоактивными препаратами, т.к. имеется высокий риск развития синдромов обкрадывания с усугублением перфузионного дефицита. Это определяет актуальность поиска препаратов, наиболее оптимальных в лечении данного контингента больных.

Известно, что основное требование к препаратам, применяемым при стенозирующих процессах, — это отсутствие таких эффектов, как обкрадывание, гиперперфузия, ортостатическая гипотензия и желательность комплексного воз-

действия с антиагрегационным и нейропротекторным воздействием. Одним из таких средств является бенциклан фумарат (Галидор), относящийся к вазоактивным препаратам, обладающий сосудорасширяющим, антиагрегантным, спазмолитическим и седативным эффектом (Филатова Е. Г. и др., 2003; Novis S., Bertoni E., Tosman M., 2003).

Цель настоящего исследования: изучить влияние Галидора на клинико-функциональные характеристики мозговой гемодинамики у больных со стенозирующим процессом магистральных сосудов головы.

Материал исследования

В группу обследованных были отобраны 20 пациентов 52–74 лет с клиникой хронической ишемии головного мозга (ХИГМ), согласно DSM IV, на фоне стенозирования сосудов шеи и головы. По данным дуплексного сканирования стенозирующий процесс превышал 40%, т.е. регистрировалась степень стеноза, при которой имеются признаки гемодинамических расстройств. При этом односторонний стеноз в системе сонных артерий диагностировался в 45%, в вертебро-базиллярном бассейне (при условии отсутствия экстравазальной вертеброгенной компрессии) — в 15% наблюдений, у остальных отмечалась заинтересованность нескольких бассейнов. У 20% обследованных больных в анамнезе отмечался ишемический инсульт, у 10% были повторные ТИА. У остальных обследованных наблюдалась клиника медленно прогрессирующего хронического течения патологического процесса. Артериальная гипертензия, контролируемая гипотензивными препаратами, зафиксирована у 25% пациентов.

Всем больным проводили терапию препаратом Галидор (фирма «Эгис») в дозе 400 мг в сутки в течение 3 месяцев. Динамическое наблюдение проводилось после 1 месяца лечения и в конце курса терапии.

Двое больных на третьей неделе приема препарата отказались от дальнейшего лечения в связи с субъективным ощущением ухудшения состояния, проявившимся усилением головокружения.

Методы исследования

Объективизация состояния церебральной гемодинамики требует многостороннего подхода с применением комплекса методов клинической и современной лучевой диагностики.

Клиническое обследование включало анализ субъективных жалоб больного и исследование неврологического статуса. Оценка объема движений и мышечной силы объективизировалась по адаптированной шкале MRC (Florence M. et al., 1992), оценка мышечного тонуса — по шкале Ashworth (Бойко А. Н., Лаш Н. Ю., Батышева Т. Т., 2004), степени инвалидизации — по методике Рэнкина (Rankin J., 1957).

Диагностика цереброваскулярной патологии требует определения степени стеноза артерий. Неинвазивный метод экстракраниального и интракраниального дуплексного сканирования сочетает в себе ультразвуковую визуализацию артерий в режиме реального времени, позволяющую оценить анатомическое строение, импульсный доплеровский анализ кровотока в любой интересующей точке просвета сосуда, а также состояние цереброваскулярной реактивности. Степень, уровень стеноза у обследованных пациентов определялись при помощи дуплексного сканирования (ДС) экстракраниального и интракраниального отдела сосудов головы на ультразвуковых аппаратах LOGIC 500, VOLUSON EXPERT 730 JЕ MS, PHILLIPS HDI 5000 SONO CT XP секторным датчиком 2 МГц. При транскраниальном исследовании оценивалось состояние цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне при помощи функциональной нагрузочной пробы фотостимуляцией стро-

боскопической лампой (с частотой блика 3-5 в секунду с расстояния 0,5 м в течение 5-8 с) с вычислением индекса фотореактивности (ИФР) по динамике скоростных показателей кровотока в задней мозговой артерии (ЗМА), в системе сонных артерий — гиперкапнической пробой (Спирidonов А. А. и др., 2000).

Учитывая тот факт, что психические расстройства, прежде всего, когнитивные и эмоциональные нарушения, в частности, депрессивный синдром, являются одним из наиболее частых проявлений хронической ишемии головного мозга, проводилась оценка по госпитальной шкале депрессии Гамильтона (Hamilton M., 1960), а также определялась степень выраженности когнитивных расстройств по суммарным показателям шкалы MMSE (минимальная шкала оценки психического состояния) (Folstein M. F., Folstein S. E., McNHugh P. R., 1975) по данным характеристики пика Р300 (латентность) метода когнитивных вызванных потенциалов (АВП) (Гнездицкий В. В., 1997) на аппарате Medtronic (Дания) с подтверждением сосудистого характера деменции по ишемической шкале Хачинского (Hachinski V. C. et al, 1975).

Наиболее адекватным методом, позволяющим уточнить локализацию очага, выраженность поражения артерий, состояние Виллизиева круга, считается магнитно-резонансная ангиография (МРА). Важной дополняющей характеристикой определения зон патологического кровообращения являются диффузионные характеристики, отражающие перфузионный дефицит (Hasegawa Y. et al, 1994; Neil J. J., Duong T. Q., Ackerman J. J. 1996; S. Warach, J. F. Dashe, R. R. Edelman, 1996). Всем обследованным больным проводилась МРА на аппарате General Electric (GE, США), напряженностью 1 Тл с получением стандартных изображений, взвешенных по T1, T2, и в режиме FLAIR. С целью оценки состояния анастомозов и коллатерального кровообращения применяли МРА (3D TOF), а для уточнения характера очагового поражения и для оценки морфо-функционального состояния зоны патологического кровообращения в условиях стеноза использовали метод получения диффузно-взвешенных изображений — DWI (Duong T. Q. et al., 1998).

Всем обследованным проводился биохимический анализ крови с оценкой реологических показателей и липидного профиля.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерных программ с помощью параметрических методов с оценкой критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Влияние Галидора на клинические проявления ХИГМ

Анализ анамнестических сведений показал, что пациенты чаще всего жаловались на головные боли, головокружение, шум в голове и ушах, метеолабильность. Выявлялись субъективные ощущения, относящиеся к нарушениям когнитивной и эмоционально-аффективной сфер.

На фоне проводимой терапии Галидором отмечалось значительное уменьшение количества жалоб в группе обследованных (табл. 1). В большей степени регрессировали жалобы, традиционно относящиеся к проявлениям недостаточности кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне: чувство головокружения, шум в голове, шаткость при ходьбе. Положительная динамика наблюдалась и со стороны когнитивных и эмоционально-аффективных расстройств с уменьшением раздражительности и чувства тревоги, улучшением работоспособности и снижением метеолабильности. При этом вертиго-атактические проявления, эмоционально-аффективные расстройства уменьшились уже к концу первого месяца лечения, а когнитивные нарушения и астенические жалобы только к концу всего курса терапии.

Динамика жалоб на фоне лечения

Жалобы	Число пациентов (в %)		
	До лечения	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Головная боль	100,0	93,5	71,5*
Головокружение	93,5	66,0*	60,5*
Шум в голове	82,5	66*	55*
Шум в ушах	88,0	71,5*	60,5*
Снижение слуха	55,0	38,5	27,5
Пошатывание при ходьбе	60,5	27,5*	27,5*
Метеолабильность	100	93,5	55*
Боли в области сердца	33,0	33,0	33,0
Раздражительность	60,5	33,0	22**
Страх, тревога	38,5	22,0	11,0**
Снижение внимания	77,0	77,0	60,5
Быстрая утомляемость	71,5	38,5	33,0*
Снижение памяти	71,5	66,0	33,0*
Снижение работоспособности	82,5	60,5	33,0**
Слабодушие	11,0	5,5	5,5
Нарушения сна	55,0	33,0	27,5

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$, при сравнении показателей до лечения и на фоне лечения.

Количество больных, отмечающих головную боль, значительно не изменилось, однако при классификации степени выраженности краниалгий на легкие (1 балл), умеренные (2 балла) и выраженные (3 балла) степень их выраженности значительно снизилась (табл. 2). Обращает внимание значительное снижение числа жалоб на чувство тревоги и страха. В то же время анализ уровня депрессии по шкале Гамильтона достоверных различий не выявил при тенденции к снижению (табл. 3). Количественный анализ больных с высокими баллами (выше 14), отражающими наличие депрессивного фона, выявил уменьшение с 55% (из них 33% — с явлениями умеренной депрессии, соответствующей 14-17 баллам; 22% — имели клинику выраженной депрессии, соответственно 18-25 баллов; больных с явлениями тяжелой депрессии выше 25 баллов не выявлено) до 33% пациентов к концу лечения (22% — легкой степени и 11% — умеренной выраженности проявлений депрессии).

Таблица 2

Динамика степени выраженности краниалгии на фоне лечения

Степень выраженности краниалгии (в баллах)		
До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
2,46±0,18	1,77±0,20*	1,08±0,18**

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$, при сравнении показателей до лечения и на фоне лечения.

Таблица 3

Динамика выраженности депрессии на фоне лечения по госпитальной шкале Гамильтона

Выраженность депрессии (в баллах)		
До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
11,31±1,68	10,46±1,16	9,38±1,08

Результаты оценки динамики клинических характеристик показали, что в большей степени редуцировались субъективные ощущения, характерные преимущественно для вертебробазиллярной недостаточности. Достоверной динамики в выраженности неврологического дефицита по анализу оценочных шкал не установлено, однако в конце лечения отмечалась тенденция к нарастанию силы в конечностях у больных с постинсультными парезами, а также к уменьшению явлений инвалидизации за счет лиц с легкими проявлениями инвалидности по шкале Рэнкина (табл. 4).

Таблица 4

Динамика состояния двигательной функции на фоне лечения

Объем движений и мышечной силы по адаптированной шкале MRC (в баллах)					
До лечения		Через 1 месяц		Через 3 месяца	
4,36±0,18		4,45±0,20		4,66±0,18	
Состояние мышечного тонуса по шкале Ashworth (в баллах)					
До лечения		Через 1 месяц		Через 3 месяца	
1,64±0,23		1,81±0,23		1,75 ±0,24	
Степень инвалидизации по Рэнкину (в %)					
До лечения			Через 3 месяца		
нет	легкая	умеренная	нет	легкая	умеренная
60,5	16,5	23,0	77,5	5,5	17,0

Оценка когнитивных функций обследованных больных выявила признаки «сомнительной» и «мягкой» деменции по шкале MMSE у 55% обследованных, по завершении курса лечения количество таких пациентов уменьшилось до 33%. На фоне проводимой терапии Галидором динамика суммарных баллов имела тенденцию к нарастанию (табл. 5). Это совпадает с результатами данных методики Р300, отражающими у этих же больных снижение процессов опознавания и дифференциации. Определение характера предметных и дементных расстройств по шкале Хачинского подтвердила сосудистый генез (средний балл 10,6±0,67). Эти данные ассоциируются с субъективной оценкой динамики когнитивных процессов (улучшением памяти и внимания).

Таблица 5

Динамика когнитивных функций по шкале MMSE

Степень когнитивных расстройств (в баллах)		
До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
25,7±1,1	25,4±1,2	27,3±1,0

Влияние Галидора на состояние цереброваскулярной реактивности у больных с ХИГМ

У 15 из 20 обследованных (75%) имелись признаки снижения цереброваскулярной реактивности, у 13 больных установлено снижение показателей одновременно на пробу с гиперкапнией и на фотостимуляцию. На фоне лечения у 8 больных (60%) с низким уровнем реактивности отмечалась положительная динамика после месячного курса лечения, а через 3 месяца улучшение наблюдалось у 85% обследованных. У 2 (13%) больных установлено ухудшение показателей цереброваскулярной реактивности несмотря на проводимую терапию.

Особенности динамики состояния цереброваскулярной реактивности на фоне лечения Галидором зависели от локализации стеноза, бассейна и сочетанности поражения сосудов головы. Наибольший эффект наблюдался у больных с изолированным стенозом позвоночных артерий (ПА), увеличение ИФР на $11,3 \pm 2,5\%$. Меньший эффект установлен у обследованных со стенозированием внутренних сонных артерий: нарастание ИФР до $7,5 \pm 1,8\%$ в пробе на гиперкапнию. Тенденция к нормализации показателей цереброваскулярной реактивности с переходом парадоксальной реакции на положительную определена у обследованных с интракраниальными моностенозами. Негативная динамика установлена у больных со стенозом сифона ВСА в сочетании со стенозированием или патологической извитостью ПА. Усредненные значения индексов реактивности на гиперкапнию и фотостимуляцию до и в процессе лечения представлены в таблице 6 (нормальные значения цереброваскулярной реактивности — выше 25%).

Таблица 6

Динамика показателей цереброваскулярной реактивности

	Функциональные пробы			
	Индекс реактивности на гиперкапнию (в %)		Индекс фотореактивности (в %)	
	справа	слева	справа	слева
До лечения	23,36±2,69	22,14±3,54	17,43±3,14	16,50±2,04
Через 1 месяц	30,43±2,21*	26,71±2,85	18,57±3,27	23,00±2,89*
Через 3 месяца	36,55±2,16*	33,56±2,75*	25,36±2,87*	31,52±2,88*

* — $p < 0,05$, при сравнении показателей до лечения и на фоне лечения.

Объединенная таблица отражает положительную динамику в целом состоянии цереброваскулярной реактивности у обследованных со стенозирующим процессом на фоне лечения Галидором и косвенно указывает на улучшение церебрального перфузионного резерва у этих больных. Полученные данные определяют необходимость дифференцированного подхода в лечении больных со стенозирующими процессами данным препаратом, отдавая предпочтение больным со стенозированием в системе позвоночной артерии или моностенозам в каротидном бассейне. Можно предположить, что для больных с многофокальными интракраниальными стенозами препараты с вазоактивным эффектом вообще не показаны, т.к. вызывают неадекватные изменения гемодинамики, снижают компенсаторные возможности.

Динамика степени стеноза на фоне лечения не выявлено, у 1 больного в течение 3 месяцев наблюдения стеноз ВСА увеличился с 50% до 60%.

Более чем у половины обследованных до лечения отмечалось повышение линейной скорости кровотока по внутричерепным венам со средними показателями скорости $24,00 \pm 1,04$ см/с. После проведенного курса терапии установлено снижение скоростных характеристик до $19,56 \pm 1,25$ см/с. Таким образом, в улучшении мозговой гемодинамики на фоне лечения, вероятно, имеет значение не только артериальная, но и венозная составляющая.

Влияние Галидора на МРТ характеристики у больных с ХИГМ

МРТ головного мозга в ангиорежиме показала у всех обследованных лиц картину сосудистой энцефалопатии с множественными, преимущественно субкортикальными и перивентрикулярными очагами ишемии. У половины обследованных имелись признаки выраженного лейкоареоза и атрофии коры головного мозга, у 35% — постинфарктных очагов с кистозным перерождением, причем в 25% наблюдений сосудистые очаги зафиксированы в структурах, относящихся к зоне вертебробазилярной васкуляризации. У двух обследованных оказалось атипичное отхождение задней мозговой артерии.

Ангиограммы подтвердили данные транскраниального дуплексного сканирования, уточнив локализацию интракраниальных стенозов. При оценке диффузии в DWI режиме выявлены изменения в 30% наблюдений в зонах нарушенной васкуляризации, дистальнее интракраниальных стенозов, соответствующие ишемическим очагам. На фоне лечения динамики МРТ-показателей не выявлено. Известно, что патологический участок, видимый МР-диффузией, расценивается как необратимая инфарктная зона. Динамичная же область с обратимыми изменениями перфузии требует оценки в МР-перфузионном режиме (Parsons M. W., 2002), который, к сожалению, по техническим причинам в данном исследовании проведен не был.

Влияние Галидора на показатели свертывающей системы крови и липидный профиль

Трехмесячный курс лечения Галидором без дополнительного применения антиагрегантов и гипополидемической терапии выявил тенденцию к нормализации и улучшению показателей уровня липопротеидов: общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, индекса атерогенности, а также увеличение значений АЧТВ и других показателей коагулограммы, указывающих на снижение свертывающих свойств крови. Динамики в уровне глюкозы крови не выявлено (табл. 7). Оказались показательны не столько динамика абсолютных значений коагулограммы, сколько уменьшение количества больных с коагулопатией с 88% до 49,5% ($p < 0,05$).

Таблица 7

Динамика биохимических показателей крови на фоне лечения

Биохимические показатели крови			
	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Общий холестерин (ммоль/л)	6,45±1,05	6,19±0,98	6,29±1,10
Триглицериды (ммоль/л)	1,10±0,26	0,98±0,11	0,88±0,09
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,46±0,08	1,58±0,12	1,90±0,09
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,50±0,20	4,35±0,18	3,84±0,12
Индекс атерогенности	4,45±0,19	3,87±0,22	3,53±0,10
Фибриноген (г/л)	3,73±0,09	3,12±0,13	2,89±0,12
АЧТВ (с)	34,57±3,86	35,03±3,25	36,95±2,68
Протромбиновое время (с)	12,17±1,15	13,55±0,97	14,20±1,00
Тромбиновое время (с)	13,56±0,89	16,12±1,23	17,05±1,12
ПТИ	98,83±4,67	95,55±3,68	93,33±3,25
МНО	0,91±0,02	0,94±0,05	0,95±0,4
Уровень глюкозы (ммоль/л)	6,16±1,45	5,20±1,24	5,35±1,05

Выводы

1. Галидор (бенциклан) является эффективным препаратом для лечения хронической ишемии головного мозга на фоне стенозирующих процессов магистральных сосудов головы, уменьшающим клинические проявления цереброваскулярной недостаточности. Наиболее эффективен у больных с хронической ишемией в вертебро-базилярном бассейне. Также оказывает положительное влияние на когнитивную и эмоционально-аффективную сферы.

2. Препарат улучшает цереброваскулярную реактивность у больных со стенозирующим процессом. При назначении препарата следует отдавать предпочтение моностенозам, особенно в бассейне позвоночных артерий.

3. Применение Галидора в дозе 400 мг в сут. оказывает комплексное положительное лечебное воздействие с улучшением функциональных характеристик гемодинамики и свертывающей системы крови. Не влияет на структурно-морфологические изменения и связанные с ними симптомы неврологического дефицита.

Некоторые аспекты влияния социально-психологических и медико-биологических факторов на выраженность возрастного психологического кризиса семи лет

Е. А. САХАРОВ,

Казанский государственный медицинский университет.

Известно, что определенные периоды в жизни ребенка, обозначенные рядом авторов как возрастные психологические кризисы, во многих случаях существенным образом определяют варианты дальнейшего развития ребенка и часто выступают в качестве факторов риска развития психических расстройств у детей. По мнению В. В. Ковалева, в критические периоды не только имеются условия, облегчающие воз-

никновения психических заболеваний, но и наблюдается их более тяжелое, злокачественное течение. В частности, в период психологического кризиса семи лет происходит декомпенсация резидуально-органической психической патологии, в том числе последствий ранних органических поражений головного мозга, появляется повышенная склонность к разнообразным психогенным реакциям.