



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко

² Первый Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии

В.В. Ковальчук¹, Е.Р. Баранцевич²

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoal67@mail.ru

Рассматриваются особенности этиологии и патогенеза хронической ишемии головного мозга. Подробно разбираются патоморфологические причины сосудистых заболеваний головного мозга и особенности их диагностики. Обсуждаются клинические проявления сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе особенности мозжечковой когнитивной недостаточности. Раскрываются теоретические и практические аспекты и предпосылки эффективной терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга. Анализируются особенности нейроцитопротективной терапии пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга с использованием препарата Церепро.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, артериальная гипертензия, болезнь Бинсвангера, диабетическая энцефалопатия, эндотелиальная дисфункция, когнитивные нарушения, Церепро, холина альфосцерат

Этиология и патогенез

В настоящее время наблюдается рост частоты и распространенности хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) – особой формы патологии сосудов головного мозга, обусловленной диффузной и постепенно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения мозговых тканей. В России число пациентов, страдающих ХИГМ, составляет не менее 700 на 100 000 населения [1].

Ишемическое поражение клеток головного мозга прогрессирует вследствие значительного уменьшения притока артериальной крови к тканям мозга, обусловленного полной или частичной окклюзией или длительно существующим стенозом сосудов головного мозга. Результатом этих процессов становится очаговое или диффузное поражение головного мозга. Выраженное нарушение

микроциркуляции приводит к множественным микроинфарктам, а окклюзионные поражения крупных артерий – к обширным инфарктам головного мозга.

Факторы риска сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) известны, но для клиницистов важнее патоморфологические причины СЗГМ, включая ХИГМ, к основным из которых можно отнести следующие:

- атеросклероз;
- артериальную гипертензию;
- извитость брахиоцефальных артерий;
- травматическое расслоение брахиоцефальных артерий;
- компрессию брахиоцефальных артерий;
- патологию сердца;
- сахарный диабет;
- васкулиты и коагулопатии;
- метаболический синдром;

- синдром обструктивного апноэ сна;
- аномалии развития сосудов большого круга кровообращения (сонные артерии, аорта) и артерий головного мозга;
- наследственные ангиопатии;
- патологические процессы венозной системы;
- артериальную гипотензию;
- амилоидоз;
- заболевания крови.

Перечисленные заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с развитием гипоксии тканей мозга, нарушением питания и энергообеспечения нейронов, что способствует внутриклеточным биохимическим изменениям и может стать причиной диффузного мультифокального поражения головного мозга.

В основе патогенетических механизмов ХИГМ лежат следующие процессы: нарушение микроциркуляции, дефицит энергетических ресурсов, которые призваны обеспечивать нормальное функционирование головного мозга, глутаматный эксайтоксикоз, внутриклеточное накопление кальция, лактатацидоз, увеличение синтеза оксида азота и в конечном итоге окислительный стресс, а также нарушение ликвороциркуляции и венозного оттока из полости черепа [2–4].

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия отрицательно влияет на сосуды и ткани мозга и является одной из основных причин ХИГМ. При артериальной гипертензии развивается патология мелких арте-



рий и артериол, вследствие чего нарушается цереброваскулярная реактивность. Ухудшается способность сосудов артериального русла к расширению при снижении артериального давления (АД) и сужению при повышении АД.

Кроме того, артериальная гипертензия способствует развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводя к болезни Бинсвангера – подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Кроме артериальной гипертензии, на которую приходится 95–98% всех случаев данного заболевания, предрасполагающими факторами развития болезни Бинсвангера могут служить амилоидная ангиопатия и церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL) [5].

Выделяют определенные особенности артериальной гипертензии, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера: наследственная предрасположенность (тяжелая артериальная гипертензия, инсульты, когнитивные расстройства у родственников), а также резкие колебания АД и нарушения циркадианного ритма АД (незначительное снижение или полное отсутствие снижения АД во сне, повышение АД непосредственно перед пробуждением). В норме уровень АД во время сна ниже уровня АД в период бодрствования на 10–20%. Согласно степени снижения АД во время сна всех людей можно подразделить на следующие группы:

- дипперы – лица с нормальным ночным снижением АД (на 10–20%);
- нондипперы – лица с недостаточным ночным снижением АД (менее чем на 10%);
- овердипперы – лица с чрезмерным ночным снижением АД (более чем на 20%);
- найтпикеры – лица, у которых ночной уровень АД превышает дневной уровень.

Недостаточное снижение ночного АД рассматривается как значимый независимый предиктор летального исхода. Так, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в группе гипертоников-нондипперов составляет 6,27 (максимальный уровень), в то время как в группе гипертоников-дипперов – 1,92 [6].

Патоморфологическая картина при болезни Бинсвангера представлена артериосклерозом (с сужением просвета сосуда) мелких перфорирующих артерий перивентрикулярного белого вещества, множеством некротических очагов тканей головного мозга, диффузным спонгиозом, распадом миелина осевых цилиндров, диффузной пролиферацией астроцитов, а также лакунарными инфарктами в белом веществе и подкорковых узлах.

Клиническую картину болезни Бинсвангера определяют три основных симптомокомплекса. Первый – расстройство когнитивных функций (интеллектуально-мнестические нарушения, нарушение концентрации внимания, брадифрения), которые по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции. Второй – лобная диспраксия ходьбы, что прежде всего проявляется своеобразным нарушением походки. На начальных стадиях это семенящая, шаркающая походка, в развернутой стадии возможна полная обездвиженность (пациент не может ни ходить, ни стоять) при отсутствии парезов, экстрапирамидных нарушений и атаксии. И, наконец, третий симптомокомплекс – тазовые нарушения, которые прогрессируют от учащения мочеиспускания и периодического недержания мочи до полной потери возможности контролирования функции тазовых органов.

Кроме того, для пациентов с болезнью Бинсвангера характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: аспонтанность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

Сахарный диабет

Сахарный диабет – еще одна патоморфологическая причина ХИГМ. На фоне сахарного диабета отмечаются ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности, увеличение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии и соответственно повышенный риск тромбозов сосудов мозга, эндотелиальная дисфункция, нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и цереброваскулярной реактивности, нарушение синтеза простаглицина.

Выделяют так называемую диабетическую энцефалопатию [7] – стойкую патологию головного мозга, возникающую под воздействием острых и хронических диабетических обменных и сосудистых нарушений. В основе патогенетических механизмов диабетической энцефалопатии лежит поражение мелких мозговых артерий, сосудов среднего калибра и магистральных артерий (сонных и позвоночных), что в конечном итоге приводит к гипоксии мозговой ткани. Следствием гипергликемии становятся повышенная продукция конечных продуктов гликирования, активация протеинкиназы С, стимуляция полиолового пути, повышение уровня свободных радикалов, сосудистого воспаления, экспрессия цитокинов, активация тромбоцитов и макрофагов, что определяет развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Облигатным признаком диабетической энцефалопатии являются нарушения высших мозговых функций: нарушения речи, праксиса и гнозиса, пространственных функций, зрительной и слуховой памяти, а также межполушарных взаимоотношений.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, которые продемонстрировали ассоциацию высокого уровня гликемии и HbA1c и нарушений высших мозговых функций при сахарном диабете как первого, так и второго типа [8].

Особая проблема пациентов с ХИГМ, возникшей на фоне сахарного диабета, – влияние инсу-

Неврология



лина на когнитивные функции. Как известно, инсулин не проникает через гематоэнцефалический барьер и поэтому, как представляется, не должен оказывать влияния на головной мозг. Однако в ряде исследований показано существование инсулиновых рецепторов и самого инсулина в лимбических структурах мозга [9]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга как пищевое поведение, обучение и память. Гиперинсулинемия сама по себе может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе инсулина могут негативно влиять на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Из этого можно заключить, что инсулин играет большую роль в патогенезе диабетической энцефалопатии.

С одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что положительно влияет на ткани головного мозга. С другой – инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, нарастают изменения в синаптических структурах и клеточных мембранах, что ведет к поражению ткани головного мозга. Таким образом, пациенты с сахарным диабетом входят в группу высокого риска когнитивных расстройств и деменции, а артериальная гипертензия у данной категории пациентов способствует усугублению когнитивного дефицита.

Метаболический синдром

Одна из патоморфологических причин СЗГМ – метаболический синдром, в основе всех проявлений которого лежит первичная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Для верификации диагноза метаболического синдрома необходимо наличие трех и более из следующих критериев [10]:

- объем талии более 80 см у женщин, более 94 см у мужчин;
- отношение объема талии к объему бедер выше 0,8 у женщин, выше 1,0 у мужчин;

- уровень триглицеридов в крови более 1,69 ммоль/л;
- уровень липопротеинов высокой плотности менее 1,29 ммоль/л у женщин, менее 1,04 ммоль/л у мужчин;
- систолическое АД более 135 мм рт. ст. и/или диастолическое АД более 85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в крови натощак более 6,1 ммоль/л.

Эндотелиальная дисфункция

Такие патоморфологические причины ХИГМ, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром, гипергомоцистеинемия, и некоторые другие являются следствием эндотелиальной дисфункции [11, 12]. При этом перечисленные заболевания нередко усугубляют повреждение эндотелия, что в свою очередь ведет к их прогрессированию, таким образом образуется замкнутый круг.

Так, гиперхолестеринемия обуславливает скопление на сосудистой стенке холестерина, липопротеинов низкой плотности [13, 14], которые подвергаются окислению. В результате происходит высвобождение кислородных радикалов, которые, взаимодействуя с окисленными липопротеинами низкой плотности, способствуют еще большему высвобождению радикалов кислорода [15]. Эндотелий испытывает постоянный окислительный стресс, что приводит к ослаблению вазодилатации [16]. В конечном итоге изменяется структура сосудистой стенки, происходит ремоделирование сосудов, что проявляется утолщением сосудистой меди, сужением сосудов и уменьшением внеклеточного матрикса. Эндотелиальная дисфункция крупных сосудов ведет к увеличению толщины сосудистой стенки, снижению ее эластичности, а также лейкоцитарной инфильтрации, что в свою очередь способствует развитию и прогрессированию атеросклероза [17].

Как отмечает ряд исследователей, ремоделирование сосудов – одна из причин характерных осложнений

артериальной гипертензии и атеросклероза: инфарктов головного мозга и сердца, инфаркта миокарда и почечной недостаточности [18].

Таким образом, развитие и прогрессирование ХИГМ происходит за счет разнообразных и разносторонних патогенетических механизмов, которые необходимо учитывать при диагностике ХИГМ, профилактике СЗГМ и лечении пациентов, уже страдающих данными заболеваниями.

Диагностика

Крайне важной представляется своевременная диагностика эндотелиальной дисфункции с последующей адекватной терапией пациентов с данным патологическим состоянием. Для оценки функционального состояния эндотелия и верификации дисфункции эндотелия применяют три основных метода диагностики: оценку биохимических маркеров, инвазивные и неинвазивные инструментальные методы.

Биохимические методы оценки основаны на определении маркеров эндотелиальной дисфункции, к наиболее селективным из которых относятся фактор фон Виллебранда, антитромбин III, десквамированные эндотелиальные клетки, тромбомодулин, рецепторы к протеину С, аннексин II, простаглицлин, тканевой активатор плазминогена t-PA, P-селектин, ингибитор тканевого пути свертывания, протеин S [17]. Инвазивные инструментальные методы включают химическую стимуляцию мускариновых рецепторов эндотелия эндотелиестимулирующими препаратами и вазодилаторами, ацетилхолином, метахолином, субстанцией P и некоторыми прямыми вазодилаторами (нитроглицерином, нитропруссидом натрия), которые вводятся интраартериально и способствуют эндотелийнезависимой вазодилатации. Среди эндотелиестимулирующих препаратов используют ацетилхолин, метахолин, субстанцию P, а среди вазодилаторов – нитропруссид натрия, нитроглицерин [17].

К неинвазивным методам диагностики относится фотоплетиз-



мография. Метод подразумевает регистрацию пульсовой волны с помощью оптического датчика, который накладывают на один из пальцев верхней конечности. Фотоплетизмография позволяет оценить вазомоторный эффект, появляющийся в ходе окклюзионной пробы оксида азота и функционального состояния эндотелия. При этом фотоплетизмографический сигнал формируется преимущественно за счет изменения пульсового объема кровотока и диаметра пальцевых артерий, которое сопровождается увеличением оптической плотности измеряемого участка. Последнее в свою очередь определяется локальными изменениями концентрации гемоглобина [17].

Диагностика ХИГМ подразумевает тщательный анализ анамнеза заболевания, жалоб пациента и его родственников, соматическое и неврологическое обследование, измерение АД на обеих руках, а нередко и на ногах (например, при субокклюзии подключичных артерий), офтальмологическое обследование, электрокардиографию и холтеровское мониторирование, ангиографию брахиоцефальных артерий, анализ липидного спектра, компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга.

Необходимо помнить о нередко возникающем синдроме мозжечковой когнитивной недостаточности. Этот синдром и теоретически интересен, и практически значим. Следствием инсультов с вовлечением в патологический очаг мозжечковых структур достаточно

часто становятся не столько двигательные, сколько когнитивные и психоэмоциональные нарушения. Однако специалисты, часто об этом забывая, не оценивают когнитивные функции и психоэмоциональное состояние пациентов и соответственно не осуществляют адекватную и своевременную терапию, направленную на нормализацию когнитивных функций и психоэмоционального состояния, что значительно снижает эффективность различных реабилитационных мероприятий.

Для синдрома мозжечковой когнитивной дисфункции наиболее характерны нарушения следующих функций.

1. Исполнительные функции:

- идеаторная апраксия;
- бедность абстрактного мышления;
- нарушение кратковременной («рабочей») памяти;
- брадилалия;
- «телеграфная речь»;
- мутизм;
- персеверация мыслей и/или действий.

2. Ориентация в пространстве:

- визуально-пространственная дезинтеграция;
- предметная агнозия;
- симультанная агнозия (синдром Баллинта).

3. Речевые нарушения:

- амнестическая афазия (аномия, номинативная афазия);
- нарушение грамматики речи;
- нарушение синтаксиса речи;
- нарушение просодии (правильная расстановка ударений).

4. Личностные нарушения. Аберрантная модуляция поведения и личности, дебутирующая выравниванием эмоциональных проявлений и притуплением целенаправленной деятельности, чередуется или сосуществует с аномальным поведением:

- излишней фамильярностью;
- нарочито яркими импульсивными действиями;
- юмористическими, но неуместными и легкомысленными комментариями;
- детскостью поведения;
- обсессивно-компульсивными расстройствами.

Для подтверждения распространенности проявлений синдрома мозжечковой когнитивной недостаточности можно привести результаты исследования J.D. Schmahmann и J.C. Sherman (рисунок) [19]. Среди наиболее выраженных проявлений синдрома мозжечковой когнитивной недостаточности – нарушение исполнительных функций, абстрактного мышления, счета, притупление целенаправленной деятельности.

Тесная взаимосвязь поражения мозжечковых и вестибулярных структур и нарушения психоэмоционального состояния показана в исследовании J.P. Staab и M.J. Ruckenstein [20]. Авторы выделяют три формы данного взаимодействия:

- 1) тревожное расстройство как единственная причина ощущения головокружения и неустойчивости;
- 2) обострение уже существующих тревожных или депрес-

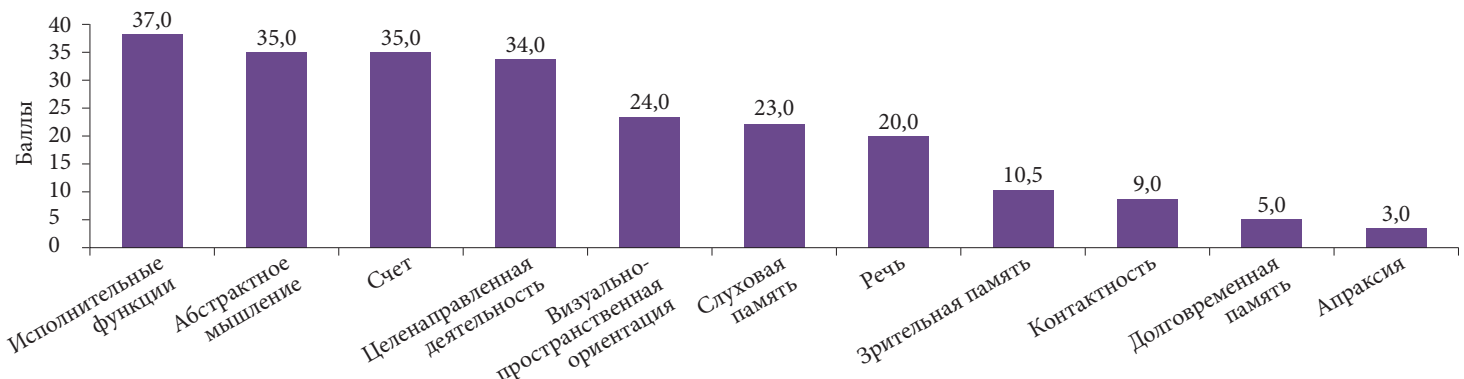


Рисунок. Нарушение когнитивных функций у пациентов с мозжечковыми инсультами (в баллах, характеризующих тяжесть нарушения) [19]



- сивных расстройств на фоне нарушений вестибулярной системы;
- 3) появление тревожных или депрессивных расстройств на фоне нарушений вестибулярной системы.

Лечение

Лечение ХИГМ направлено на предупреждение прогрессирования окклюзионных и стенотических дисциркуляторных расстройств мозга и профилактику возникновения обострений, прежде всего сосудисто-мозговых кризов и катастроф (транзиторных ишемических атак и инсультов), и включает в себя:

- коррекцию артериальной гипертензии;
- коррекцию гиперлипидемии;
- контролирование уровня сахара крови и коррекцию гипергликемии;
- лечение сопутствующих соматических заболеваний;
- вазоактивную терапию;
- коррекцию венозной дисциркуляции;
- нейрцитопroteкцию.

Остановимся подробнее на особенностях применения нейрцитопротекторов. Одно из наиболее перспективных направлений медикаментозной терапии пациентов с ХИГМ – использование предшественников компонентов клеточных мембран с нейромедиаторными, нейротрансмиттерными и нейрорецепторными свойствами, средств, восстанавливающих синаптические передачи и благоприятно влияющих на процессы микроциркуляции. Церепро – препарат, который всецело отвечает данным условиям.

Как известно, наряду с процессами ишемии, эксайтотоксичности и апоптоза в патогенезе сосудистых поражений головного мозга существенную роль играют избыточная активация глутаматергической системы и недостаточная активность холинергической и ГАМКергической систем [21, 22]. Холинергическая система широко представлена в различных отделах центральной нервной системы

и тесно взаимодействует с другими нейромедиаторными системами (дофамин-, ГАМК-, глутаматергическими), что способствует нормальному функционированию высших мозговых функций и устойчивому психоэмоциональному состоянию человека.

Вышесказанное объясняет важность использования в рамках терапии пациентов с СЗГМ препаратов, которые оказывают благоприятное влияние на холинергическую систему. К таким препаратам и относится Церепро (холина альфосцерат, содержит 40,5% метаболически защищенного холина), оказывающий центральное холиномиметическое действие. После попадания в организм Церепро под действием ферментов расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин, способствуя активации синтеза ацетилхолина, оказывает благоприятное влияние на процессы нейротрансмиссии. В то же время за счет содержащегося в холина альфосцерате глицерофосфата, незаменимого предшественника мембранных фосфолипидов (фосфатидилхолина) и миелина, Церепро активрует мембранную нейропластичность и синаптические передачи, улучшает рецепторные функции. Кроме того, препарат оказывает благоприятное влияние на ретикулярную формацию и способствует нормализации спонтанной биоэлектрической активности мозга [23].

Препараты холина альфосцерата в настоящее время успешно и эффективно применяются в терапии различных неврологических заболеваний и их проявлений: ХИГМ, когнитивных и поведенческих расстройств различной этиологии, последствий инсультов и черепно-мозговых травм, астенического синдрома, синдрома хронической усталости.

Говоря о воздействии Церепро на симптомы ХИГМ, необходимо отметить происходящее на фоне его приема улучшение когнитивных функций и психоэмоционального состояния, повышение уровня социально-бытовой адап-

тации, а также купирование таких субъективных проявлений ХИГМ, как головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе и некоторые другие. Церепро нормализует функционирование головного мозга, оказывая влияние на патогенетические механизмы инволюционного психоорганического синдрома [24].

Препарат Церепро имеет внушительную доказательную базу. Ряд исследований свидетельствуют об эффективности данного препарата у пациентов с ХИГМ. Так, результаты одного из подобных исследований показывают, что применение Церепро в рамках комплексной терапии пациентов с ХИГМ способствовало уменьшению распространенности и выраженности жалоб общемозгового характера (головной боли кохлеовестибулярного, вестибуло-мозжечкового и астенического синдромов), а также нормализации психоэмоционального состояния пациентов и качества их жизни [24]. Согласно результатам другого исследования, применение Церепро у пациентов с ХИГМ положительно влияло на когнитивные функции (внимание, запоминание) и воспроизведение информации [23].

Заключение

Терапия пациентов с ХИГМ – комплексная и многогранная медико-социальная проблема, успешное решение которой способствует улучшению состояния и качества жизни пациентов, страдающих данным недугом, а также профилактике острых нарушений мозгового кровообращения.

Одно из направлений медикаментозной терапии больных с ХИГМ – использование нейрцитопротекторов. Препарат Церепро отличается и необходимым для терапии пациентов с ХИГМ механизмом действия, и большой доказательной базой, подтверждающей его эффективность и безопасность, что позволяет рекомендовать препарат для широкого использования в клинической практике. *



Новая симфония для уставших клеток мозга

- Ускоряет регресс патологической неврологической симптоматики после ОНМК¹
- Улучшает высшие когнитивные функции у пациентов с ишемией мозга²
- Нормализует неустойчивый эмоциональный фон³

veropharm
Церепро[®]
Холина альфосцерат



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата Церепро®. МНН: Холина альфосцерат. **Показания:** Острый и восстановительный периоды тяжелой черепно-мозговой травмы (раствор: в т.ч. при нарушении сознания и коматозном состоянии) и ишемического инсульта, восстановительный период геморрагического инсульта и ишемического инсульта, восстановительный период геморрагического инсульта, протекающие с очаговой полусферной симптоматикой или симптомами поражения ствола мозга; подкорковый синдром на фоне дегенеративных и инволюционных изменений мозга, последствия церебро-васкулярной недостаточности (раствор), хроническая недостаточность мозгового кровообращения (капсулы); когнитивные расстройства (нарушения мыслительной функции, памяти, спутанность сознания, дезориентация, снижение мотивации, инициативности и способности к концентрации внимания), в т.ч. при деменции и энцефалопатии; старческая псевдомеланхолия; изменения в эмоциональной и поведенческой сфере: эмоциональная лability, повышенная раздражительность, снижение интереса (раствор). **Противопоказания:** Гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание. **С осторожностью:** Раствор: детский возраст (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности препарата у детей и подростков до 18 лет). **Способ применения и дозы:** При острых состояниях: внутримышечно 1000 мг (1 ампула) в сутки или внутривенно (медленно) от 1000 мг до 3000 мг в сутки. При внутривенном введении содержимое 1 ампулы (4 мл) разводят в 50 мл физиологического раствора, скорость инфузии 60–80 капель в минуту. Лечение продолжают на протяжении 10–15 дней, затем переходят на прием капсул внутрь по 0,8 г (2 капсулы) утром и 0,4 г (1 капсула) днем в течение 6 мес. При хронических состояниях: внутрь по 0,4 г (1 капсула) 3 раза в сутки, предпочтительно до еды. Продолжительность лечения составляет 3–6 месяцев. **Побочные действия:** Аллергические реакции, тошнота (вследствие дофаминергической активации). **Передозировка:** Симптомы: дислептические расстройства. **Лечение:** промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не выявлено. **Особые указания:** При возникновении тошноты после приема препарата следует уменьшить дозу. Церепро® не оказывает влияния на быстроту психомоторных реакций. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению от 16.09.2015 (капсулы) и от 16.09.2015 (раствор)**

1. Стаховская Л.В., Румянцев С.А., Силина Е.В., Бельская Г.Н., Чефранова Ж.Ю., Новикова Л.Б., Попов Д.В. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование по определению эффективности и безопасности применения препарата Церепро® (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) у больных с ишемическим каротидным инсультом в остром периоде. Фарматека, 2011; 9: 60–66
2. Румянцев С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга. РМЖ, 2007; 15(4)
3. Рожественский Д.А., Бокий В.А. Клиническая фармакология нейропротекторов и их место в терапии сосудистых катастроф в неврологии. Лечебное дело, 2010; 5

АО «ВЕРОФАРМ», 107023, Россия, Москва, Барабаный пер., 3. Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28. E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru, РУ № ЛС-000475 (капсулы), РУ № ЛС-000476 (ампулы). Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. На правах рекламы. VERGER170213 от 06.03.2017



Литература

1. Суслина З.А., Румянцева С.А. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2005.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001.
3. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции // Международный неврологический журнал. 2007. № 2. С. 26–30.
4. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: AST345, 2014.
5. Менделевич Д.М., Сафина Г.Д. Психические расстройства при болезни Бинсвангера // Неврологический вестник. 2003. Т. XXXV. Вып. 1-2. С. 64–67.
6. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N. et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients // Blood Press. 2003. Vol. 12. № 1. P. 19–24.
7. De Jong R.N. The nervous system complications in diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes // J. Nerv. Ment. Dis. 1950. Vol. 111. P. 181–206.
8. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A. et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 11. P. 71–77.
9. Stewart R., Liolitsa D. Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia // Diabet. Med. 1999. Vol. 16. № 2. P. 93–112.
10. Маколкин В.И. Метаболический синдром. М.: МИА, 2010.
11. Bonetti P.O., Lerman L.O., Lerman A. et al. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003. Vol. 23. № 2. P. 168–175.
12. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? // Circulation. 2004. Vol. 109. № 21. Suppl. 1. P. II27–33.
13. Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза // Российский кардиологический журнал. 2010. № 2. С. 84–91.
14. Madhu S.V., Kant S., Srivastava S. et al. Postprandial lipaemia in patients with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Practice. 2008. Vol. 80. № 3. P. 380–385.
15. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н.Н. Петрищева. СПб.: СПбГМУ, 2003.
16. Воронков А.В. Эндотелиальная дисфункция и пути ее фармакологической коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2011.
17. Федин А.И., Старых Е.П., Путилина М.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической ишемией мозга и возможности ее фармакологической коррекции // Лечащий врач. 2015. № 5. С. 15–20.
18. Gibbons G.H., Dzau V.J. The emerging concept of vascular remodeling // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. № 20. P. 1431–1438.
19. Schmähmann J.D., Sherman J.C. The cerebellar cognitive affective syndrome // Brain. 1998. Vol. 121. № 4. P. 561–579.
20. Staab J.P., Ruckenstein M.J. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety? // Laryngoscope. 2003. Vol. 113. № 10. P. 1714–1718.
21. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Атмосфера. Нервные болезни. 2002. № 1. С. 3–7.
22. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985. Т. 85. № 2. С. 192–203.
23. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3. С. 24–30.
24. Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.

Chronic Cerebral Ischemia. Current Understanding of Etiopathogenesis, Diagnostics and Therapy

V.V. Kovalchuk¹, Ye.R. Barantsevich²

¹ City Hospital No 38 named after N.A. Semashko, Saint Petersburg

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Vitaly Vladimirovich Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

Traits of etiology and pathogenesis of chronic cerebral ischemia are described. Pathomorphologic causes of cerebrovascular disorders and their specific diagnostic features are discussed in detail. Clinical manifestations of cerebrovascular disorders including features of cerebellar cognitive impairment. Theoretic and practical aspects as well as background for effective therapy of patients with chronic cerebral ischemia are explored. Features of neurocytoprotective therapy of patients with cerebrovascular disorders by using drug Cerepro are analyzed.

Key words: chronic cerebral ischemia, arterial hypertension, Binswanger's disease, diabetic encephalopathy, endothelial dysfunction, cognitive impairment, Cerepro, choline alfoscerate