



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «НЕВРОЛОГІЯ»

ХРОНІЧНЕ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНІЙ СИСТЕМІ: КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ АЛГОРИТМИ

Н.К. Мурашко, д. мед. н., професор; Р.В. Сулік, к. мед. н., доцент
/Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ/



**МУРАШКО
Наталія Костянтинівна**
Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Синдром недостатності кровообігу у вертебробазиллярній системі сформувався як самостійне клінічне поняття в 50-х роках ХХ століття в період перегляду поглядів на патогенез ішемічних порушень мозкового кровообігу і становлення концепції щодо провідної ролі механізму судинної мозкової недостатності. Час розмістив все на свої місця і визначив гідну, але більш скромну позицію цього патогенетичного (гемодинамічного) підтипу ішемії мозку серед інших. Відзначається, що динамічна компресія хребтової артерії (ХА), пов'язана з вертеброгенним та міогенним фактором, є більш небезпечною для головного мозку порівняно зі статичною компресією [2, 12].

Анатомія кровопостачання вертебробазиллярного басейну

На долю вертебробазиллярної системи припадає близько 30% всього мозкового кровотоку. Дана система кровопостачає різні утворення: задні відділи великих півкуль мозку (потилична, тім'яна долі і медіобазальні

відділи скроневої долі), зоровий бугор, велику частину гіпоталамічної ділянки, ніжки мозку із чотиригорбковим тілом, вароліїв міст, довгастий мозок, ретикулярну формацію, шийний відділ спинного мозку. Вертебробазиллярний басейн (ВББ) формується хребтовими артеріями, які сполучаються і утворюють основну артерію, що в подальшому продовжується у задньомозкові артерії.

З анатомо-функціональної точки зору по ходу хребтової артерії розділяють 4 відділи:

- V1 (перший сегмент) – від місця відходження артерії до входження в канал поперекових відростків на рівні С5 або С6 хребців (превертебральна або проксимальна ділянка артерії);
- V2 (другий сегмент) – у каналі отворів поперекових відростків від С5-С6 до другого шийного хребця;
- V3 (третій сегмент), субокципітальний сегмент – від місця виходу артерії з отвору поперекового відростка другого шийного хребця до входження в порожнину черепа (до перетинання шийно-потиличної мем-

брани); вийшовши з отвору поперечного відростка атланта, артерія повертає на дорзальну сторону бічної маси атланта і розташовується в горизонтальній борозні на задній дузі С1. У цьому місці хребтова артерія відхиляється вперед вгору і медіально, проходить через атлантооципітальну мембрану і тверду мозкову оболонку, через великий потиличний отвір входить у порожнину черепа між під'язичним нервом і першим шийним корінцем;

- V4 (четвертий сегмент), інтракраніальний сегмент – від місця проходження артерією атлантооципітальної мембрани до злиття з протилежною хребтовою артерією і формування основної артерії (рисунок).

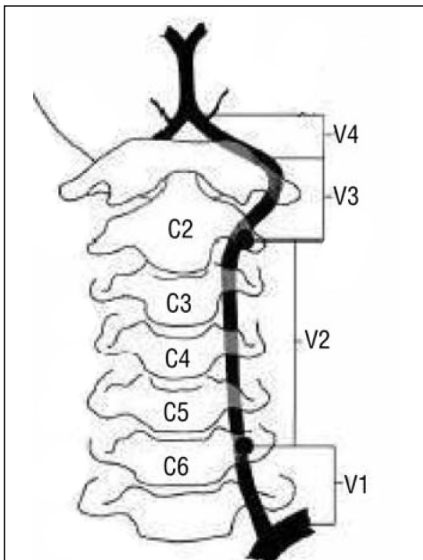


Рисунок. Анатомія хребтової артерії

Хребтові артерії, в свою чергу, беруть початок від підключичних артерій. Підключичні артерії умовно поділяють на чотири відділи:

- грудний (I) – від місця відходження до медіального краю *m. scalenus anterior*;
- міждрабинчастий (II) – відповідає міждрабинчастому простору, *spatium interscalenum*;
- надключичний відділ (III) – від латерального краю переднього драбинчастого м'яза до ключиці;
- підключичний (IV) – від ключиці до верхнього краю малого грудного м'яза.

Ліва підключична артерія відходить від дуги аорти, права – від брахіоцефального стовбура.

Класифікація хронічних порушень мозкового кровообігу у вертебробазиліарному басейні

В Україні, як і в інших країнах СНД, для позначення хронічної ішемії мозку використовують термін дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ), який було запропоновано ще в 1960-х роках і який увійшов до класифікації судинних захворювань головного і спинного мозку, прийнятої в 1984 р. [1].

В Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем десятого перегляду (МКХ-10) термін ДЕ відсутній (так само, як був відсутній і в МКХ-9). Згідно з МКХ-10 близькими до нього за змістом є стани, позначені як закупорка і стеноз церебральних або прецеребральних артерій, таких, що не призводять до інфаркту мозку (I65*, I66*); інші цереброваскулярні хвороби (I67), зокрема, церебральний атеросклероз – атерома артерій мозку (I67.2), прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія – хвороба Бінсвангера (I67.3), гіпертензивна енцефалопатія (I67.4), інші уточнені ураження судин мозку (I67.8), зокрема, ішемія мозку (хронічна), цереброваскулярна хвороба неуточнена (I67.9); транзиторні церебральні ішемічні напади (атаки) і споріднені синдроми (G45*). При цьому МКХ-10 надає можливість формулювати діагноз залежно від провідного клінічного синдрому (судинних деменцій, деяких інших неврологічних синдромів). При визначенні пізніх стадій судинної патології головного мозку в зарубіжній літературі зазвичай використовується термін «судинна деменція».

Вертебробазиліарна недостатність (ВБН) – це «оборотне порушення функції мозку, викликане зменшенням кровопостачання ділянки, що живиться хребтовими і основною артеріями» (визначення групи експертів ВООЗ, 1970).

В Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) ВБН розміщена під назвою «Синдром вертебробазиліарної артеріальної системи» (рубрика G45) класу V («Судинні захворювання нервової системи»). У вітчизняній класифікації вертебробазиліарна недостатність розглядається у рамках дисциркуляторної енцефалопатії (цереброваскулярна патологія, морфологічним субстратом якої є множинні осередкові і/або дифузні ураження головного мозку), синдрому хребтової артерії. Іншими синонімами є синдром іритатії симпатичного сплетення підключичної артерії, задньошийний симпатичний синдром, синдром Барреліу. Згідно з національною класифікацією

судинних уражень мозку ВБН швидше відповідає минулим порушенням мозкового кровообігу (МПКМ), зокрема, транзиторним ішемічним атакам (ТІА) і дисциркуляторній енцефалопатії [11].

Все рідше використовується у вітчизняній літературі термін хронічна вертебробазиліарна недостатність. Водночас у зарубіжних виданнях поряд з терміном вертебробазиліарна недостатність (*vertebrobasilar insufficiency*) все більшого поширення набуває термін недостатність кровообігу в задній черепній ямці (*posterior circulation ischemia*).

Етіопатогенетичні чинники

До розвитку вертебробазиліарної недостатності призводять різноманітні етіологічні фактори (табл. 1).

Нечастою патологією, що зумовлює вертебробазиліарну недостатність, є: м'язова дисплазія, диссекція хребтової артерії при травмах шиї або грубих маніпуляціях при мануальній терапії, антифосфоліпідний синдром, гематологічні захворювання, радіація, мікроангіопатія на фоні артеріальної гіпертензії, цукрового діабету.

Доказом емболічного генезу вертебробазиліарної недостатності є дані дуплексного сканування (фіброзні бляшки в гирлі хребтової артерії з внутрішньобляшковими геморагіями) і дані магнітно-резонансної томографії (МРТ) (виявлення одиничних вогнищ інфаркту мозку, характерних для емболії) [24, 26].

Єдине велике дослідження з установлення етіології інсульту або транзиторних ішемічних атак у вертебробазиліарному басейні було проведено New England Medical Center Posterior Circulation Registry в 1998 році. Згідно з отриманими даними етіологічними факторами ГПКМ у вертебробазиліарному басейні у 20% випадків були стеноз/оклюзія V1 сегмента хребтової артерії, у 13% – стеноз/оклюзія V4 сегмента підключичної артерії, у 40% – вертебральна або кардіогенна емболія, у 2% – ураження підключичної артерії [14, 16].

Найважливішим позасудинним фактором розвитку вертебробазиліарної недостатності є екстравазальна компресія хребтової артерії (див. табл. 1). Іритатія симпатичного сплетення підключичної артерії при екстравазальному механічному впливі зі стійким рефлекторним синдромом (спазм артерії), венозний застій у хребетних венах також можуть призводити до вертебробазиліарної недостатності.

Майже завжди розвиток гемодинамічної вертебробазиліарної недостатності є наслід-

ком поєднання кількох причин; при цьому органічне ураження ХА (стеноз, екстравазальна компресія, звивистість) може сполучатися з іншими (шийний остеохондроз, артеріальна гіпертензія, що клінічно маніфестує синдромом вертебробазиллярної недостатності, внутрішньочерепна гіпертензія), тому далеко не завжди існує можливість виділити клінічні прояви, що залежать від ураження безпосередньо хребтових артерій.

ГПМК виникають у результаті невідповідності між потребою мозку в кисні і енергетичних субстратах, що поставляються кров'ю, з одного боку, і різким зниженням церебральної перфузії у поєднанні з недостатніми компенсаторними можливостями колатерального кровообігу – з іншого. Ступінь пошкоджуючої дії ішемії зумовлюється, насамперед, глибиною і тривалістю зниження мозкового кровотоку. Ділянка мозку з рівнем кровотоку <10–15 мл впродовж 6 хвилин з початку ішемії стає необоротно ушкодженою. Протягом кількох годин зона точкового інфаркту оточена ішемізованою, але живою тканиною (зона пенумбри), де збережено метаболізм і є не органічні, а функціональні зміни.

На вираженість ішемічних змін впливає також величина церебрального перфузійного тиску (різниця між середнім системним артеріальним тиском і середнім внутрішньочерепним тиском). При його зниженні <40 мм рт. ст. мозковий кровоток прогресивно знижується аж до повного припинення.

Клінічні прояви

Для ВБН характерна сумація перерахованих нижче симптомів [1, 2, 8–10]:

- часті напади головокружіння (вертіго) з нудотою, рідше блюванням, що тривають декілька днів. Головокружіння може бути системного (відчуття «обертання предметів», «перевернутої кімнати») і несистемного (відчуття нудоти) характеру. Розвиток головокружіння пов'язаний з ішемією або вестибулярного апарату, або вестибулярних ядер та їх зв'язків. Вестибулярні ядра найбільш чутливі до ішемії і гіпоксії;
- потиличний головний біль, що інколи ірадіює в шию, в тім'яно-скроневу ділянку, очницю;
- нестійкість при стоянні (статична атаксія), рідше – динамічна атаксія, що свідчить про минулу ішемію мозочкових структур;
- зорові розлади (напади «затуманювання зору», «плями» і «зигзаги» в полі зору, рідше – перехідна геміанопсія, що свідчить про ішемію потиличних долей мозку);

Таблиця 1. Етіологічні фактори вертебробазиллярної недостатності

Аномалії розвитку		
1. Аномалія входження хребтової артерії в кістковий канал 2. Гіпоплазії (діаметр хребтової артерії <2 мм) 3. Аномалії відходження підключичної артерії від аорти 4. Аномалії відходження хребтової артерії від підключичної артерії		
Оклюзуючі захворювання артерій		
1. Атеросклероз: • стенози/оклюзії підключичної артерії з розвитком стіл-синдрому; • стенози/оклюзії хребтової артерії	2. Емболії у вертебробазиллярному басейні	
Гемодинамічно значиме патологічне подовження брахіоцефальних артерій		
Звивистість: • S-подібна деформація з реестрацією турбулентного потоку; • S-подібна деформація з реестрацією турбулентного потоку	Койлінг – петлеподібна і/або спіральна деформація з реестрацією турбулентного потоку	Кінкінг – перегини подовжених артерій під гострим кутом (ангуляція) з реестрацією турбулентного потоку
Екстра- та інтравазальні ураження артерій		
Оклюзія/ стеноз підключичних артерій і брахіоцефального стовбура: • оклюзія підключичної артерії в II–III сегментах; • гемодинамічно значимий стеноз артерії в II–III сегментах; • оклюзія I сегмента підключичної артерії – повний синдром хребтово-підключичного обкрадання (повний стіл-синдром); • стеноз I сегмента підключичної артерії – перехідний синдром хребтово-підключичного обкрадання (перехідний стіл-синдром); • оклюзія брахіоцефального стовбура; • стеноз брахіоцефального стовбура	Інтравазальні ураження хребтових артерій: • оклюзія/стеноз V1 сегмента хребтової артерії; • оклюзія/стеноз V2 сегмента хребтової артерії; • артеріоартеріальна/кардіогенна емболія Екстравазальна компресія хребтових артерій: • передньовишнім кутом суглобового відростка при розгинанні підвивах шийних хребців; • патологічна рухомість (нестабільність, гіпермобільність) хребтово-рухового сегмента; • стиснення остеофітами >1,5 мм у кістковому каналі; • рефлекторний ангіоспастичний синдром хребтової артерії в результаті подразнення періартеріального нервового сплетення; • стиснення в ділянці атланта (аномалія Кліппеля–Фейля, аномалія Кіммерлі, аномалії атланта, платибазія); • унковертебральний артроз; • артроз дуговідросчастих суглобів; • блокади і нестабільність суглобів; • бічна кила диска, що випала через унковертебральну щілину; • рефлекторні м'язові компресії (передній драбинчастий м'яз в V1 сегменті при поєднанні скаленус-синдрому з латеральним відходженням гирла хребтової артерії; нижній косий м'яз голови в V3 сегменті)	

- напади дезорієнтації в оточуючому просторі (в знайомій місцевості хворий втрачає можливість знайти потрібний йому будинок, магазин, не знає, як вірно здійснити перехід в метрополітені тощо). Ці порушення пов'язані з ішемією в тім'яно-потилічних ділянках мозку;
- слабкість і підвищена втома, сонливість, порушення ритму сну нерідко спостерігається у хворих з ВБН, дослідники пов'язують це з хронічною ішемією струк-

- тур, що активуються висхідною ретикулярною формацією;
- напади дроп-атак;
- синкопальні стани;
- окорухові розлади (перехідна диплопія, установочний ністагм при погляді у бік);
- вегетативні порушення (профузний піт, збліднення шкіри обличчя), інколи з нападами головокружіння;
- кохлеовестибулярні синдроми – поєднання вестибулярних порушень (головокружіння, нестійкість) з шумом у вухах і зниженням слуху – є одними із частих проявів ВБН.

Дисциркуляторна енцефалопатія чи хронічне порушення мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні?

Клінічна картина атеросклеротичної ДЕ на ранніх стадіях зумовлюється порушенням функції філогенетично більш молодшої та енергетично більш затратної структури головного

Таблиця 2. Характеристика стадій атеросклеротичної дисциркуляторної енцефалопатії

Стадія	Скарги	Об'єктивно	Соціальна адаптація
I	Швидка стомлюваність, неуважність, погіршення пам'яті, особливо на поточні події, зниження розумової працездатності, погане загальне самопочуття, головний біль, шум у голові, несистемне запаморочення, емоційна нестійкість, тривожний сон	Розсіяна мікросимптоматика органічного ураження нервової системи – млявість знічних реакцій, асиметрія черепної іннервації, симптоми орального автоматизму, тремтіння пальців витягнутих рук тощо	Здатний обслуговувати себе в звичайних умовах, складність виникає лише при підвищеному навантаженні
II	Аналогічно I стадії, але більш виражені, частина скарг може зникнути через зниження критики	На перший план виступають грубі розлади пам'яті, включаючи довгострокову, зниження критики до свого стану, характерні переоцінка власних можливостей, збудливість, багатослівність, легкодухість. Починає знижуватися інтелект, часто відзначаються епізоди дизартрії, порушення координації, виникають патологічні рефлексії	Потребує деякої допомоги у звичайних умовах
III	Варіабельні, залежать від провідних клінічних проявів і збереження критики	Разом з розсіяною симптоматикою виявляється переважне ураження певних ділянок мозку (підкіркових вузлів, стовбура мозку, мозочкових систем тощо). Характерні аміостатичний, псевдобульбарний, вестибуломозочковий синдроми, синдром «судинної» деменції, дроп-атаки, синдром глобальної амнезії	

мозку – кори головного мозку, що здебільшого забезпечується кровопостачанням з каротидного басейну. Дані прояви маніфестують когнітивними порушеннями (зниження пам'яті, уповільнення темпу розумової діяльності, утруднення процесів узагальнення понять). При прогресуванні захворювання приєднуються симптоми ураження ВББ у вигляді ураження пірамідної, координаторної систем головного мозку. Прогресуюче ураження кірково-підкіркових структур головного мозку в кінцевому результаті призводить до дементивних порушень. Можливе виокремлення стадійності даних процесів (табл. 2) [1, 10, 21].

З одного боку, прояви хронічного порушення мозкового кровообігу в ВББ можуть мати характер системних цереброваскулярних змін внаслідок атеросклерозу і гіпертонічної хвороби. В такому разі стадійність розвитку ДЕ не викликає сумніву, а діагноз відображає саме зниження когнітивних показників у пацієнта, що впливає на його працездатність. У випадку ішемії мозку внаслідок екстравазальної компресії такі прояви, як швидка стомлюваність, неуважність, порушення пам'яті, що притаманні ДЕ I, зумовлені швидше іритацією з симпатичного сплетення хребтових артерій і подальшою вегетативною дисфункцією. Тому формування діагнозу, що інколи зустрічається в медичній документації, «ДЕ I ступеня, переважно в ВББ» – вважаємо не цілком коректним. Більш доцільним в даному випадку є вживання терміну «хронічне порушення

мозкового кровообігу в ВББ» або «синдром хребтової артерії».

Незважаючи на те, що питання ДЕ на сьогодні досить докладно вивчено і широко висвітлено, аналіз медичної документації показав тенденцію до гіпердіагностики даного захворювання. Діагноз ДЕ встановлюється і неврологами, і іншими фахівцями (терапевтами, кардіологами, психіатрами, ендокринологами, сімейними лікарями) без урахування критеріїв постановки даного діагнозу. Здебільшого це відбувається, коли важко визначити етіологію і характер ураження головного мозку. Все це призвело до того, що в Україні згідно зі статистичними даними у 6–9% населення наявна ДЕ [2].

Діагностика хронічного порушення мозкового кровообігу в вертебро-базиллярному басейні

При встановленні діагнозу хронічного порушення мозкового кровообігу в ВББ необхідно враховувати причинно-наслідковий зв'язок між порушенням церебрального кровопостачання і ознаками ураження головного мозку (клінічними, анамнестичними та інструментальними), прогресування захворювання (табл. 3) [1, 2, 5, 6, 8, 10, 12].

Діагноз ставиться за наявності не менше 3 із 5 вищевказаних ознак, причому має бути вказаний причинно-наслідковий зв'язок.

Протягом останніх десятиліть церебральний атеросклероз, який, як уже згадувалося,

разом з артеріальною гіпертензією є однією з домінуючих причин розвитку інсульту, вивчався з використанням різноманітних високоінформативних методик, в тому числі транскраніальної доплерографії, радіоізотопної скінтиграфії мозку, однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) і позитронної емісійної томографії (ПЕТ) (Powers W. et al., 1987; Baron J. et al., 1991). Інформативним і свого роду «золотим стандартом» при оцінці стану гемодинаміки і метаболізму мозку, безумовно, є ПЕТ. Проте цей метод практично не використовується в широкій клінічній практиці через складність і дорожнечу. Тому в усьому світі одним із найбільш важливих методів дослідження церебральної гемодинаміки стала ОФЕКТ, що дозволяє отримувати як напівкількісну, так і візуальну тривимірну інформацію про стан мозкової перфузії [4, 8].

Виявлення і корекція факторів ризику

Профілактика інсульту повинна обов'язково включати виявлення і корекцію чинників ризику його розвитку. До немодульованих чинників ризику відносяться: вік, стать, расово-етнічна приналежність і спадковість. До чинників ризику, що піддаються корекції, відносяться артеріальна гіпертензія (АГ), захворювання серця (особливо фібриляція передсердь – ФП), цукровий діабет (ЦД), гіперхолестеринемія, тютюнопаління, зловживання алкоголем, недостатня фізична активність. Численні проспективні дослідження і клінічні випробування показали, що контроль за більшістю з перерахованих станів знижує ризик розвитку інсульту (табл. 4) [1, 10, 13, 16, 17].

Медикаментозна терапія

У випадку лікування проявів хронічної ішемії мозку неатеросклеротичного генезу необхідно чітко встановити провідний етіопатогенетичний чинник, що зумовлює екстравазальну компресію хребтової чи підключичної артерії.

У випадку рефлекторної форми синдрому хребтової артерії, що зумовлена наявністю нестабільності в шийному відділі хребта, рефлекторним вертеброгенним синдромом тощо, лікар проводить диференційну діагностику інтраканальної компресії ХА і вторинної міотеногенної компресії в V1 і V3 сегментах. У випадку тривалого м'язово-тонічного синдрому він може трансформуватися у міофасціальний з формуванням тригерних точок. Таким чином, лікувальна тактика на етапі

м'язово-тонічного синдрому має включати призначення міорелаксантів, вітамінів групи В, нестероїдних протизапальних препаратів (у випадку наявності аферентної імпульсації від міжхребцевого диска), носіння комірця Шанца. У випадку формування міофасціального синдрому позитивний ефект мають методики голкорексфлексотерапії, точкового масажу, блокад анестетиком з купуванням тригерів у комбінації з постізометричною міорелаксацією. Розташування нерва Франка (симпатичне сплетення) на хребтовій артерії зумовлює клінічний поліморфізм вегетосудинних проявів із підвищенням рівня тривоги і психоветегативною дисфункцією у даної категорії хворих. Це надає підставу для призначення хворим з синдромом хребтової артерії в функціональній стадії анксиолітиків, денних транквілізаторів, а при тривалому лікуванні – атипичних нейролептиків і антидепресантів [12, 13].

В органічній стадії до лікування додають судинноактивні препарати, мембранопротектори, антигіпоксанти, ноотропи, антагоністи гістамінових рецепторів, інгібітори холінергази тощо.

Вроджені аномалії, такі як гіпоплазія ХА, патологічна подовженість, аномалії відходження самі по собі досить рідко викликають порушення кровообігу у ВББ, і лише у випадку формування патологічної звивистості артерії з формуванням койлінгу та/або кінкінгу та порушенням компенсаторних механізмів вілізівового кола проявляються у вигляді клінічної симптоматики і потребують лікування.

Для зниження ризику розвитку інсульту при ДЕ атеротромботичного генезу потрібний щоденний прийом антиагрегантів (рекомендація категорії А-1). Зазвичай за відсутності непереносимості ацетилсаліцилової кислоти (АСК) як початкової терапії рекомендується призначити саме цей препарат (у дозі від 50 до 325 мг на добу). Незважаючи на те, що застосування тиклопідину (по 250 мг 2 рази на добу) для профілактики розвитку інсульту може виявитися ефективнішим, ніж прийом клопідогрелю (про що свідчать результати непрямого порівняння), зазвичай рекомендується призначити клопідогрель (по 75 мг на добу), оскільки його прийом є більш безпечним для хворих (рекомендації категорії С-2). Непряме порівняння свідчить про те, що комбінована терапія АСК і дипіридамолом пролонгованої дії може бути ефективнішою, ніж монотерапія клопідогрелем (рекомендація категорії С-2); при цьому обидві схеми лікування характе-

Таблиця 3. Розширені критерії постановки діагнозу хронічного порушення мозкового кровообігу в вертебробазиллярному басейні

1. Наявність скарг і клінічної картини	Погане загальне самопочуття, головний біль, шум у голові, запаморочення, емоційна нестійкість, тривожність, порушення зору, координації, мовлення, ковтання, чутливості тощо
2. Наявність ознак ураження цереброваскулярного русла:	а) стенозуючі/оклюзуючі процеси; б) функціональні розлади кровообігу (асиметрія кровотоку, зміни діапазону цереброваскулярної реактивності); в) вроджені і набуті анатомічні дефекти як судинного русла, так і оточуючих структур
3. Наявність ознак морфологічних змін мозкової речовини за даними нейровізуалізації (МРТ, КТ):	а) дифузні атрофічні зміни у вигляді розширення шлуночкової системи і субарахноїдальних просторів; б) вогнищеві зміни сірої і білої речовини у вигляді постішемичних кіст, лакунарних інсультів; в) субкортикальний і перивентрикулярний лейкоареоз
4. Наявність ознак серцево-судинних захворювань, легневих захворювань, патології ШВХ тощо	Біль за грудниною (стенокардія), задишка, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, набряки нижніх кінцівок, неприємність, запаморочення, сильне серцебиття, біль або втома у ногах під час ходьби (переміжна кульгавість), зміна кольору шкіри, виразки на шкірі, миготлива аритмія за даними ЕКГ, зміни на МРТ ШВХ (грижі, остеофіти) тощо
5. Наявність лабораторних даних про зміни складу крові:	а) порушення ліпідного обміну (розгорнута холестерінограма та її підтипи); б) порушення реологічних властивостей крові; в) зміна специфічних показників (гомоцистеїн, LE-клітини, S-протеїн та ін.)
6. Наявність змін за даними динамічних допоміжних методів досліджень	Нестабільність ШВХ за даними рентгенографії, УЗД магістральних артерій шії, МРТ при проведенні функціональних проб

Примітки: МРТ – магнітно-резонансна томографія, КТ – комп'ютерна томографія, ЕКГ – електрокардіографія, УЗД – ультразвукове дослідження, ШВХ – шийний відділ хребта.

ризуються досить низьким ризиком розвитку побічних ефектів (табл. 5) [3, 7].

Як короточасне, так і тривале застосування антикоагулянтів при ДЕ атеротромботичного генезу не рекомендується (рекомендація категорії В-2). Призначення антикоагулянтів показано лише у випадках МПМК, коли клінічні ознаки ішемії головного мозку зберігаються на фоні лікування антиагрегантами (рекомендація категорії С-2). Якщо значення МНВ сягає 3,0–4,5, ризик крововиливу в мозок переважає можливу ефективність антикоагулянтної терапії (рекомендація категорії А-1). Таким чином, у разі застосування пероральних антикоагулянтів при МПМК атеротромботичного генезу значення МНВ слід підтримувати на рівні <3,0 [1, 9].

Хворим із ФП, у яких виникають МПМК, рекомендується тривала терапія пероральними антикоагулянтами (рекомендація категорії А-1). При цьому значення МНВ слід підтриму-

вати на рівні 2,5 (від 2,0 до 3,0). Застосування пероральних антикоагулянтів для профілактики інсульту ефективно також при захворюваннях серця, що часто супроводжуються емболічними ускладненнями. За наявності протипоказань до застосування пероральних антикоагулянтів рекомендується призначити АСК [1, 3, 8, 10].

У травні 2006 р. на XV Європейській конференції з мозкових інсультів було оголошено результати 5-річного проспективного дослідження SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level), присвяченого впливу активної гіполіпідемічної терапії на ризик повторних порушень мозкового кровообігу, які підтвердили той факт, що тривалий прийом статинів знижує сумарний ризик мозкових інсультів, серцево-судинних ускладнень і потреби в ревазуляризації [22, 23].

На теперішній час переконливо доведено необхідність чіткого контролю рівня ар-

Таблиця 4. Рекомендації щодо корекції модульованих факторів ризику

АТ <140/90 мм рт.ст., у хворих на цукровий діабет – АТ <135/85 мм рт.ст.
Відмова від тютюнопаління, обмеження вживання алкоголю
Лікування ішемічної хвороби серця, аритмії, застійної серцевої недостатності і ураження клапанів серця
Корекція рівня ліпідів крові (дієта, корекція надмірної маси тіла, прийом статинів)
Рівень глюкози крові 3,3–5 ммоль/л і його корекція при виході за межі референтних значень
Фізичне навантаження: виконання 30–60 хв вправ не рідше 3–4 разів на тиждень
У жінок в постменопаузальний період не рекомендується припиняти замісну гормональну терапію

Примітка: АТ – артеріальний тиск.

Таблиця 5. Особливості антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією атеротромботичного генезу

Особливості МПМК	Рекомендовані схеми лікування	Можливі схеми лікування
Атеротромботичний генез	АСК 50–325 мг на добу	Дипіридамо́л пролонгованої дії (по 200 мг) + АСК (по 25 мг) 2 рази на добу* Клопідогрель 75 мг на добу* Тиклопідин 250 мг 2 рази на добу* АСК 50–1300 мг на добу*
Атеротромботичний генез на фоні непереносимості та/або неефективності АСК	Дипіридамо́л пролонгованої дії (по 200 мг) + АСК (по 25 мг) 2 рази на добу** Клопідогрель 75 мг на добу	Тиклопідин 250 мг 2 рази на добу Варфарин (під контролем МНВ від 2,0 до 3,0) АСК 50–1300 мг на добу
Кардіоемболічний генез	Варфарин (під контролем МНВ від 2,0 до 3,0)***	АСК 50–1300 мг на добу

Примітки: АСК – ацетилсаліцилова кислота, МПМК – минулі порушення мозкового кровообігу, МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; * – рекомендації категорії А-2, ** – рекомендації категорії С-2, *** – рекомендації категорії А-1.

теріального тиску як профілактики гострих порушень мозкового кровообігу. Так, результати мета-аналізу понад 40 рандомізованих клінічних досліджень, присвячених ефективності антигіпертензивної терапії, що включили 1 888 000 хворих, продемонстрували, що зниження систолічного тиску на кожні 10 мм рт. ст. супроводжується зменшенням на одну третину ризику розвитку мозкового інсульту у осіб у віці 60–79 років. Позитивний ефект спостерігався у різних вікових групах і виявився пропорційним рівню зниження артеріального тиску [8, 9].

Крім того, що контроль рівня артеріального тиску здатний знизити ризик розвитку інсульту, є дані про попередження розвитку судинної деменції у хворих, що перенесли інсульт, внаслідок застосування гіпотензивної терапії [3, 8].

Розуміння механізмів розвитку церебральної ішемії, особливостей репаративних процесів дозволяє рекомендувати для лікування хворих з ДЕ нейропротективні та нейротрофічні препарати, що заповнюють дефіцит активуючих нейротрансмітерів і запускають відновні механізми (церебролізін, холіну альфосцерат, карнітин тощо). Широко призначаються ноотропи з урахуванням комплексної нейропротективної та антигіпоксичної дії [4, 5].

Ведення хворих з ДЕ нерідко вимагає симптоматичної терапії, спрямованої на купування найбільш значущих для пацієнта симптомів – запаморочення і відчуття шуму у

вухах, емоційних і диссонансних порушень. Купування нападів системного запаморочення може бути досягнуто шляхом застосування бетагістину, ондансетрону або дименгідринату, хоча холінолітичний ефект останнього вимагає обережності застосування у хворих з ускладненим сечовипусканням (гіпертрофія передміхурової залози) і глаукомою.

Наявність емоційних порушень (депресивні, тривожні розлади) може потребувати підключення антидепресантів, анксиолітиків, седативних препаратів. Слід зазначити, що тактика ведення хворого з дисциркуляторною енцефалопатією вимагає індивідуального підходу з урахуванням механізмів розвитку захворювання і характеру основних клінічних проявів. Метою терапевтичного процесу має бути підвищення рівня якості життя пацієнтів, попередження інсульту або грубого неврологічного дефіциту [4].

Новим напрямом у лікуванні і попередженні прогресування хронічної ішемії мозку є корекція ендотеліальної дисфункції, що є одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань, у тому числі таких поширених, як атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет або тромбоз. Задовго до клінічних проявів атеросклерозу в інтимі і субендотеліальному шарі запускається складний механізм формування атером, причому ранні стадії розвитку останніх відбуваються ще за відсутності структурних пошкоджень ендотеліальної основи. На сьогоднішній

день ряд питань, що стосуються патогенетичного зв'язку закономірностей зміни в умовах порушень функцій ендотелію з виникненням і прогресуванням ускладнень атеросклеротичного процесу, зокрема ішемії мозку, вимагає рішення на основі поглибленого вивчення взаємодії різноманітних, різнорідних і різноспрямованих процесів.

В даному випадку ефективність виявили лікарські засоби, що безпосередньо регулюють синтез ендотеліального оксиду азоту і тим самим поліпшують функцію ендотелію. Представником цього класу препаратів є аргініну гідрохлорид (Тівортін). У ході численних клінічних досліджень було показано, що призначення L-аргініну при таких нозологіях, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, хронічне порушення мозкового кровообігу, може покращити не лише клінічний перебіг, а й прогноз захворювання. За даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження P. Clarkson (1996), при прийомі L-аргініну у пацієнтів з гіперхолестеринемією покращується ендотеліальна функція. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією при призначенні L-аргініну у дозі 6 г на добу також відзначається позитивний ефект (Lekakis J.P.). У дослідженні S.G. West (2005) було показано, що збільшення дозування L-аргініну до 12 г на добу сприяє зниженню рівня діастолічного артеріального тиску [18, 19, 20, 26].

Вважається доведеним, що при дисфункції ендотелію відбувається зниження концентрації в крові метаболітів NO, простагліцину при зростанні концентрації селектину, фактора Віллебранда, молекул міжклітинної адгезії, вазоконстрикторів (ендотеліну), маркерів запалення та деяких інших субстанцій ендотеліального походження. Враховуючи, що спосіб корекції ендотеліальної дисфункції включає використання L-аргініну, на наш погляд, незважаючи на суттєвий прогрес у розумінні патогенезу ішемії мозку, вивчення механізмів управління цим патологічним процесом суттєво обмежені, тому пошук нових методів вирішення цього завдання, зокрема використання властивостей L-аргініну при розвитку ішемії мозку, є актуальним.

Література

1. Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Метод. рекоменд. / Под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2000. – 31 с.
2. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии // *Theoria*. – 2007. – №10. – С. 31–33.
3. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А., Умарова Х.Я. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии // *Consilium medicum*. – 2005. – №7 (8). – С. 686–692.
4. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения возможности метаболической терапии // *РМЖ*. – 2008. – Т. 16, №5. – С. 274–276.
5. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Сидорович Э.К. Дисциркуляторная энцефалопатия. Метод. пособие для врачей. – Минск, 2006. – С. 25.
6. Левин О.С. Клинико-магнитнорезонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии: дис. канд. мед. наук. – М., 1996.
7. Пирадов М.А. Антиагрегантная терапия в профилактике повторных ишемических инсультов // *РМЖ*. – 2003. – Т. 11, №12. – С. 696–698.
8. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. Прил. 2. – 2008. – №7 (6).
9. Тихомирова О.В., Зыбина Н.Н., Чепрасов В.Ю. и др. Диагностика и принципы патогенетической терапии дисциркуляторной энцефалопатии: уч. пособие / Под ред. А.А. Скоромца, А.М. Никифорова. – СПб., 2005. – 104 с.
10. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы: руководство. – Нижний Новгород, 2006. – 538 с.
11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). Т. 1 (часть 1). – Женева: ВОЗ, 1995. – С. 315, 510–511.
12. Шмидт И.Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии. – Новосибирск: Издатель, 2001. – 298 с.
13. Шойхет Я.Н. Декомпрессия и денервация позвоночной артерии – новый метод лечения хронической вертебробазилярной недостаточности // *Проблемы клинической медицины*. – 2006. – №1. – С. 72–78.
14. Flossmann E., Rothwell P.M. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke // *Brain*. – 2003. – Vol. 126. – P. 1940–1954.
15. Caplan L.R., Amarenco P., Rosengart A. et al. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease // *Neurology*. – 1992. – Vol. 42. – P. 1505–1512.
16. Caplan L.R., Wityk R.J., Glass T.A. et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry // *Ann. Neurol.* – 2004. – Vol. 56. – P. 389–398.
17. Dabus G., Gerstle R.J., Derdeyn C.P. et al. Endovascular treatment of the vertebral artery origin in patients with symptoms of vertebrobasilar ischemia // *Neuroradiology*. – 2006. – Vol. 48. – P. 917–923.
18. Levin E.R. Endothelins // *New Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 10, №6. – P. 356–363.
19. Luscher T.F., Tschudi M.R., Wenzel R.R., Noll G. Endotheliale dysfunction und stickstoffmonoxid (NO; Nitric Oxide) // *Internist*. – 1997. – Vol. 38. – P. 411–419.
20. Mathew V., Hasdai D., Lerman A. The role of endothelium in coronary atherosclerosis // *Mayo Clin. Proceedings*. – 1996. – Vol. 71, №8. – P. 769–777.
21. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // *Research and practice in AD. EADS–ADCS joint meeting*. – 2005. – Vol. 10. – P. 24–32.
22. Napoli P.D., Taccardi A.A., Oliver M., Caterina R.D. Statins and stroke: evidence for cholesterol-independent effects // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1908–1921.
23. Shepherd J., Blauw G., Murphy M. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized placebo controlled trial // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1623–1630.
24. Gupta R., Bhatt A., Kassab M., Majid A. Intravascular ultrasound to assess extracranial vertebral artery restenosis: case report // *J. Neuroimaging*. – 2008. – Vol. 18. – P. 336–339.
25. Bain M., Hussain M.S., Gonugunta V. et al. Indirect reperfusion in the setting of symptomatic carotid occlusion by treatment of bilateral vertebral artery origin stenoses // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 19. – P. 241–246.
26. Baer F.M. Dysfunctional Endothelium as a Target Organ – Clinical Implications for Therapeutic Interventions // *Herzkreislauf*. – 1998. – №9. – P. 284–286.

ТІВОРТІН® Незамінний донатор оксиду азоту



- сповільнює прогресування хронічної цереброваскулярної патології;
- профілактика повторних порушень мозкового кровотоку;
- рання реабілітація після перенесеного ГПМК;
- кардіопротективна дія: підвищує толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.*

www.tivortin.com

* Слободський В.А. Довідь застосування препарату Тівортін аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження//Український медичний часопис.-2009.-5.

Форма випуску:

4,2% р-н L-аргініну гідрохлориду 100 мл для інфузій
L-аргініну аспартат (1г/5мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

Інформація про лікарський препарат Тівортін™ та Тівортін™ аспартат, Тівортін™ р-н. Склад: 100 мл розчину містить 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін™ аспартат. Склад: 5 мл розчину містить L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). Покази до застосування. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стан після перенесеного гострого інфаркту міокарду, міокардіопатії, дактилічної ангіопатії. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин головного мозку, стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі та хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спрочинена гіперомієліємія. Захворювання інших систем організму: затримка розвитку плоду і прееклампсія, метаболічний алкалоз, гіпоксичні та астеничні стани. Протипоказання. Порушення функції печінки, гіперхоремічний ацидоз, дитячий вік (до 18 років). Спосіб застосування та дози. Тівортін™ Розчин для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату складає 100 мл розчину. При важких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астеничних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не повинна перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. Тівортін™ аспартат. Розчини для перорального застосування. Застосовують внутрішньо, приймають під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця і головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, дактилічній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка – 1 г препарату) 3-8 разів на добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих та хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії – по 5 мл 2-6 разів на добу. При гіпоксичній астеничній станах, міокардеї при зникненні функції вилочкової залози по 5 мл 4-6 разів на добу. Максимальна добова доза – 8 г. Тривалість курсу лікування – 8-15 днів; за необхідності курсу лікування повторюють. Побічні реакції. Рідко – відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота. Безпосередньо після застосування препарату, які зникають самостійно. Головний біль, відчуття жару, флєбіт в місці введення розчину. Рідко алергічні реакції. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП МОЗ України №УА/9941/01/01 від 18.08.2009 р., №УА/8954/01/01 від 18.09.2008 р. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці. Макет розроблено: ТОВ «Бі-Брайт Медіа». Фото: Shutterstock.com/

ЮРІЯ·ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

