

РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Е. И. Гусев
академик Российской АМН

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Актовая речь

Москва 1992

Лекция к Актовому дню

Ишемическая болезнь головного мозга — состояние, включающее острую и хроническую недостаточность мозгового кровообращения с диффузными и очаговыми неврологическими нарушениями. Термин «ишемическая болезнь головного мозга» (ИБГМ) предложен Н. К. Боголеповым (1962, 1971) для объединения разнообразных ишемических нарушений мозгового кровообращения, в основе которых лежит несоответствие поступающей в мозг крови метаболическим потребностям мозговой ткани. При использовании термина «ИБГМ» в качестве диагноза необходимо дополнить его указанием на заболевания, обусловившие развитие ишемической болезни мозга, характер острого или хронического нарушения мозгового кровообращения, особенности неврологической симптоматики в соответствии с международной классификацией болезней (МКБ УШ) и рекомендациями Е. В. Шмидта (1971, 1984). Понятие «ИБГМ» идентично представлению об ишемической болезни сердца, во многих случаях отмечается сочетание этих заболеваний; кардиоцеребральный синдром; имеется ряд общих патогенетических механизмов и принципов лечения (Н. К. Боголепов, 1971, 1980; Е. И. Чазов, 1972, 1982, 1990; Л. О. Бадалян, 1975, 1986).

В большинстве экономически развитых странах сосудистые заболевания головного мозга занимают 2—3 место в структуре общей смертности; в России — 2 место — после ишемической болезни сердца. Показатели смертности среди мужчин и женщин России составляют соответственно 184,6 и 137,3 на 100.000 населения. Среди заболеваний нервной системы сосудистые церебральные нарушения занимают первое место как причина стойкой утраты трудоспособности. Преобладают ишемические поражения мозга; соотношение ишемического и геморрагического инсультов в среднем 5:1. **Ишемический инсульт** (инфаркт мозга) — одна из наиболее тяжелых форм сосудистых поражений мозга. Ишемический инсульт вместе с преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК) включается в группу острых нарушений мозгового кровообращения. В качестве отдельной формы, занимающей промежуточное место между ишемическим инсультом и преходящим нарушением мозгового кровообращения, рассматривается малый инсульт, при котором неврологические симптомы,

преимущественно очаговые, удерживаются более 24 часов, но регрессируют на протяжении до 3-х недель от времени развития инсульта. В группу хронических нарушений мозгового кровообращения включаются начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения и дисциркулярная энцефалопатия — прогрессивное множественное диффузное мелкоочаговое поражение головного мозга сосудистого генеза.

За последние пятнадцать лет в неврологическом стационаре и поликлинике кафедры неврологии и нейрохирургии Российского Государственного медицинского Университета наблюдались более тридцати тысяч больных с различными формами ИБГМ. Основными этиологическими факторами, обусловившими развитие ишемического поражения мозга, были атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, шейный остеохондроз, аорто-артериит, пороки сердца, ишемическая болезнь сердца, ревматизм, болезни крови и ряд других, более редких состояний; часто у одного и того же больного наблюдалось сочетание нескольких заболеваний. Проведенный сотрудниками кафедры и научно-исследовательской лаборатории анализ показал, что у подавляющего большинства больных ИБГМ имелись в анамнезе факторы риска: отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, высокое, часто не контролируемое артериальное давление, гипер- и дислипидемия, гипергликемия, злоупотребление алкоголем (более 90 г алкоголя в неделю), курение, длительные стрессы, недостаточность положительных эмоций и физической нагрузки. Эти факторы имеют значение в развитии заболеваний, приводящих к ишемическим поражениям мозга, включая острые формы, нарушению процессов компенсации на сосудистом и микроциркуляторно-метаболическом уровнях.

Проведенные многолетние исследования обнаружили, что в патогенезе ИБГМ имеют значения следующие основные механизмы:

I — морфологические изменения экстракраниальных и интракраниальных артерий: стеноз, окклюзия, деформации и аномалии артерий, недостаточность коллатерального кровообращения.

II — нарушение церебральной и кардиальной гемодинамики: церебральный ангиоспазм, ангиодистония, изменение ауторегуляции сосудов; значительные колебания артериального давления, особенно снижение его; затруднение оттока из вен и синусов головного мозга; нарушение сердечного ритма с возможным развитием эмболии в различные сосудистые бассейны мозга.

III — расстройства физико-химических и биохимических свойств крови: увеличение вязкости, адгезии и агрегации форменных элементов крови, ухудшение микроциркуляции.

IV — разнообразные изменения метаболизма мозга. Острая и хроническая недостаточность кровообращения приводит к быстрому или постепенному формированию определенного неврологического синдрома, что обусловлено гетерогенностью метаболизма в различных участках мозговой ткани и особенностями нарушения кровоснабжения мозга, преимущественно выраженностью в этих участках гипоксии и ишемии мозговой ткани.

Развитие ишемического инсульта (инфаркта мозга) является наиболее грозным осложнением церебральной ишемии, когда потенциально обратимые изменения функционального состояния, биохимических процессов головного мозга трансформируются в стойкий очаговый морфологический дефект. Отличия ишемического инсульта от преходящих нарушений мозгового кровообращения заключаются не только в более длительном (малый инсульт) или стойком сохранении очаговых неврологических симптомов и в разной выраженности патологического процесса. Инсульт представляет собой качественно особое состояние, являясь интегрированным выражением комплекса сложных метаболических, гемодинамических изменений, происходящих в мозге на определенной стадии недостаточности его кровоснабжения. Проблема мозгового инсульта остается крайне актуальной в настоящее время, что определяется значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности. За последние 15 лет в клинике нервных болезней находилось под наблюдением 7658 больных с ишемическим инсультом (3736 мужчин и 3922 женщины). Анализ этиологических факторов, приводящих к развитию инсульта, установил, что у подавляющего большинства больных основной причиной являлся атеросклероз сосудов головного мозга или его сочетание с артериальной гипертонией, более чем в 80% случаев обусловленной гипертонической болезнью. Часто наблюдалось сочетание атеросклероза с сахарным диабетом, а также с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, что существенно усугубляло имеющуюся вертебрально-базилярную недостаточность. Среди других заболеваний, являющихся причиной развития инфаркта мозга (более 40 форм), наиболее важное значение имели ревматизм (ревматический эндокардит, церебральный васкулит), другие виды васкулитов; врожденные и приобретенные пороки сердца; заболевания крови (полицитемия, лейкозы); сосудистые аномалии (гипо- и аплазии, врожденная патологическая извитость магистральных артерий головы). Проведенные в клинике дискриминантные и кластерные математические исследования определили значимые факторы риска, способствующие возникновению ишемического инсульта. Установлены клинические и лабораторные отличия ишемического инсульта от ПНМК на догоспитальном этапе, позволяющие уточнять показания к госпитализации (Л. П. Беликова).

Выполненные в клинике ультразвуковые исследования сосудов мозга в первые дни ишемического инсульта полушарной локализации выявили достоверное снижение кровотока во внутренней сонной артерии на стороне инсульта и менее выраженное в другом полушарии (Л. И. Пышкина, А. А. Кабанов). В позвоночных артериях регистрировалось равномерное снижение объемного кровотока более чем на 40%. В течение острого периода происходило увеличение объема кровотока во внутренней сонной артерии, однако величина его не достигла нормальных величин. В позвоночных артериях снижение кровотока сохранялось до конца острого периода. Определена зависимость показателей объемного кровотока во внутренних сонных артериях от тяжести течения инсульта. Достоверное снижение кровотока на стороне ишемического очага было более выражено в группе тяжелых больных (более чем на 50% по сравнению с контралатеральным полушарием). При малых инсультах отмечалось постепенное увеличение кровотока к концу 3 недели заболевания. При среднетяжелых и тяжелых инсультах вслед за компенсаторным увеличением кровотока (1—3 сутки) на стороне поражения происходило перераспределение кровотока в «здоровое» полушарие.

Установлены изменения физико-химических свойств крови, в частности её реологических свойств, свертываемости, содержания белков, электролитов, недоокисленных продуктов обмена, которые не только участвуют в формировании окклюзирующего процесса — пристеночный тромбоз, но и во многом определяют исход нарушения мозгового кровообращения (Т. И. Колесникова, Е. И. Яфаева). Наиболее информативными показателями гемостаза при ишемическом инсульте являются агрегационная способность и количество тромбоцитов, агрегационная способность эритроцитов, уровень продуктов деградации фибрина и фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономеров и фибринолитическая активность. Их комплексное исследование дает возможность оценить состояние механизмов компенсации свертывающей и противосвертывающей систем крови как в первые сутки инсульта, так и в последующие периоды заболевания.

Увеличение жесткости эритроцитов, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, повышение вязкости крови, гиперпротромбинемия, изменения белкового коэффициента в сторону нарастания альбуминов — значительно затрудняет капиллярный кровоток в зоне локальной ишемии мозга, приводя к возникновению патологического феномена невосстановленного кровотока. При этом, даже, если причина, вызвавшая локальную ишемию, исчезает, может нарушаться нормальная жизнедеятельность нейронов и развиваться инфаркт мозга. Динамика показателей гемостаза в первые сутки инсульта имеет определенную прогностическую значимость. Быстрое компенсатор-

ное снижение агрегации тромбоцитов, нормализация показателей тромбоэластограммы, ранняя активация фибринолитической системы, как правило, соответствуют обратимому течению заболевания. В то же время прогрессивное течение инсульта сопровождается гипокоагуляцией, снижением агрегации и количества тромбоцитов в сочетании с повышением уровня продуктов деградации фибрина и фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономеров, что указывает на срыв компенсаторных механизмов регуляции агрегантного состояния крови и на развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови — синдром ДВС. Особенностью развития ДВС-синдрома при прогрессивном течении ишемического инсульта являлось быстрое истощение активности фибринолитической системы и менее значительное, чем при других патологических процессах, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома, снижение уровня фибриногена.

Показана определенная зависимость иммунологических показателей от размеров очага ишемии, характера инфаркта мозга, тяжести клинических проявлений и сроков заболевания (Т. Л. Демина). Наибольшие изменения иммунологических параметров определялись у больных с тяжелым течением инсульта: угнетение Т-системы, активация В-системы лимфоцитов, что указывает на срыв компенсаторных реакций организма в ответ на наличие обширного очага деструкции и массивной антигенной стимуляции.

У больных с ишемическим инсультом выявлены расстройства общей и церебральной гемодинамики, которые способствуют снижению мозгового кровотока до критического уровня (15—20 мл/100 г/мин) с формированием сосудисто-мозговой недостаточности. Важное значение имеют нарушения нервной регуляции сосудистого тонуса, обуславливающие появление стойкого спазма, пареза или паралича внутримозговых артерий и артериол, а также срыв саморегуляции мозговых сосудов, часто нарастающий в период дополнительного подъема артериального давления или его внезапного снижения, обусловленный изменениями перфузионного давления и реакциями мозговых артериол на колебания PaCO_2 (Н. К. Боголепов, 1971; 1978; P. Scheinberg, 1991).

Компенсация дефицита мозгового кровообращения определяется не только возможностями коллатерального кровообращения и капиллярного кровотока, но и энергетическими запросами ткани мозга, которые зависят от возраста больного, преморбидного фона, индивидуальных особенностей метаболизма. Наиболее ранимыми при воздействии ишемии являются нейроны с исходно высоким уровнем метаболизма (Н. Н. Боголепов, 1982). У пожилых людей интенсивность мозгового кровотока, потребление мозгом кислорода и глюкозы уменьшается на 20—60% по сравнению с показателями

у здоровых молодых людей, в связи с чем значительный дефицит мозгового кровообращения в условиях хронической церебральной ишемии может не сопровождаться появлением неврологической симптоматики. С другой стороны, дисциркуляторная энцефалопатия нередко являлась фоном, на котором отмечалось развитие ишемического инсульта.

По преобладающему механизму развития острой недостаточности мозгового кровотока традиционно выделяют 3 варианта развития ишемического инсульта: тромботический, эмболический и нетромботический — развивающийся при отсутствии полной окклюзии сосуда, чаще в результате атеросклеротического поражения, ангиоспазма, сосудисто-мозговой недостаточности, извитости сосуда. Эмболический вариант инсульта может возникать без предшествующих признаков дисциркуляторной энцефалопатии. Внезапное уменьшение объема мозгового кровотока влечет за собой значительное ограничение поступления в ткань мозга энергетических субстратов (кислород, глюкоза). Метаболизм кислорода и глюкозы в наибольшей мере страдает в центральной зоне ишемии, в меньшей степени — в демаркационной зоне. Однако, и в областях, удаленных от очага ишемии, выявляются вторичные изменения мозгового кровотока и энергетического метаболизма мозга, что объясняется как результатом распространения транснейронального торможения активности ансамблей нейронов (диашиз). Снижение мозгового кровотока и уровня энергетического метаболизма вызывает в организме больного комплекс нейрогуморальных реакций, обеспечивающих метаболическую основу компенсаторно-приспособительных изменений, во многом определяющих особенности течения заболевания (Г. С. Бурд; В. М. Кузин). Исследования биохимии артериальной и венозной крови, притекающей и оттекающей от головного мозга, показало, что первые часы ишемического инсульта сопровождаются стрессорной гипергликемией, активацией симпатоадреналовой, калликреин-кининовой систем, повышением функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой системы. Однако лишь при сохранности нейрогуморальных механизмов адаптации (которая имела место у 1/3 больных с инсультом) обеспечивается необходимый уровень метаболических процессов, оптимальный — для данного периода болезни. У 2/3 больных стрессовая реакция, являясь первично адаптационной, сама становится основой патологического процесса. Выраженная гиперкатехолаемия усугубляет имеющуюся гипергликемию, а также оказывает непосредственный цитотоксический эффект, приводя к стойкому нарушению проницаемости клеточных мембран. Гипергликемия часто отличается в первые дни инсульта инсулинорезистентностью, отягощает течение заболевания как вследствие ухудшения газотранспортных свойств гемоглобина и нарастания гипоксии,

так и накопления пула анаэробного гликолиза. Колебания активности МАО сопряжены с усиленным выбросом серотонина нейронами, вовлеченными в патологический процесс. В результате этого развивается вазоконстрикция, а также избыточная активация соответствующих рецепторов интактных нейронов с распространением патологического процесса. Повышение в крови уровня серотонина, гистамина, кининов становится важным фактором патогенеза ишемического инсульта.

Изменения состояния гипофизарно-надпочечниковой системы (усиленный выброс кортизола, КРФ, СТГ, АКТГ), отражающие в первые дни инсульта степень «реакции напряжения», имеют вначале защитно-приспособительный характер. Однако длительность и необратимость ишемического нарушения приводят к включению гормонов коры надпочечников и гипоталамо-гипофизарной области в «порочные круги» патобиохимического каскада. Нарушению структуры нейрона сопутствует дополнительный выход кортизола из клетки в кровяное русло. Отрицательная обратная связь между гормонами гипофизарно-надпочечниковой системы, ингибирующее влияние серотонина и высоких концентраций кортизола обуславливают снижение СТГ и АКТГ в оттекающей из мозга крови. Повышенная их утилизация тканью мозга может существенно нарушать метаболические процессы, угнетая тканевое дыхание в головном мозге. Недостаточная утилизация кортизола мозговой тканью является фактором дестабилизации лизосомальных мембран, усугубляет нарушения клеточной проницаемости (Г. С. Бурд). Таким образом, сопутствующее развитию ишемического инсульта длительное стрессорное состояние с гиперактивацией гормональной и гуморальной систем адаптации сопровождается резким повышением уровня биологически активных веществ в организме, в результате чего они утрачивают свою физиологическую значимость. Возникают нарушения внутрисистемных взаимосвязей и регуляции различных звеньев метаболизма по принципу обратной связи. Исходно компенсаторный процесс становится «болезнью адаптации».

Исследования последних лет значительно углубили представления о метаболических аспектах патогенеза ишемического инсульта, не только уточнив механизмы действия ранее известных патогенетических факторов (дефицит макроэргов, нарушение ионного транспорта, лактатацидоз), но и открыв качественно новые, ключевые этапы патогенеза, непосредственно связанные с включением механизмов ишемического повреждения клетки (В. К. Siesjo, F. Bengtsson, 1985, 1989; D. W. Choi, 1988; H. Benveniste, et al, 1988; V. Meldrum et al, 1989; В. К. Siesjo, 1989; M. Ginsberg, 1990).

Внезапное снижение поступления в ткань мозга энергетических субстратов (кислород, глюкоза) приводит к острому

дефициту макроэргических связей (снижение уровня АТФ, АТФ/АДФ), что отражает нарушение митохондриальных функций. В результате происходит «обесточивание» $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ АТФазной ферментной системы, которая управляет энергозависимым ионным транспортом. Нарушение активного ионного транспорта обуславливает пассивный отток K^+ из клеток, приток Na^+ , Cl^- , Ca^{++} , что приводит к деполяризации нейрональных мембран. Кислые радикалы, включая свободные жирные (СЖК), накапливаются внутриклеточно. Стремительное увеличение концентрации ц АМФ сопровождается активацией протеин-киназной системы, является одним из факторов разрушения структур клеточных мембран. Деполяризация пресинаптических мембран ведет к высвобождению возбуждающих нейротрансмиттеров: глутамата, аспартата, что приводит к перевозбуждению постсинаптических рецепторов: НМДА, К, Q, являющихся агонистами кальциевых каналов. Активация НМДА-рецепторов оказывает нейротоксический эффект, вызывая мощный приток Ca^{++} в нейроны, что в свою очередь, вызывает активацию механизма неселективной проводимости ионов. Следует отметить, что активация глутаматом К/Q рецепторов также обеспечивает дополнительный приток одновалентных ионов (Na^+ , Cl^- , H^+) в нейрон. Поступление Na^+ и Cl^- в клетку привлекает за собой воду и ведет к набуханию апикальных дендритов и лизису нейрона. Одновременно с этим, вызванная избытком Ca^{++} , дополнительная деполяризация клеточных мембран ведет к снижению порога пароксизмальной активности нейрона, повышает его метаболическую потребность и вторично усиливает выброс возбуждающих нейротрансмиттеров. Внутриклеточное накопление Ca^{++} вызывает перегруз митохондрий с разобщением окислительного фосфорилирования и усилением катаболических процессов (Nicotera, 1986; Orrenins, 1988; P. Scheinberg, 1991).

Избыток внутриклеточного Ca^{++} может активировать клеточные энзимы: протеазы, липазы, эндонуклеазы, которые приводят к деградации клеточных белковых и липидных структур, к функциональной недостаточности нейронов (B. K. Siesjo, 1985, 1989).

В клинике установлено, что повреждение мембранных структур приводит к интенсификации процессов свободно-радикального окисления, перекисного окисления липидов, а также к накоплению свободных жирных кислот (А. А. Никонов, Л. А. Нифонтова, Н. В. Владимиров). Образующиеся в процессе ПОЛ гидроперекиси неустойчивы, их распад приводит к появлению разнообразных вторичных и конечных продуктов ПОЛ, представляющих собой высокотоксичные соединения (диеновые конъюгаты, шиффовы основания), оказывающие повреждающее действие на мембраны и клеточные структуры.

Проведенные в клинике измерения в плазме крови и в мембранах эритроцитов конечных и промежуточных продуктов окисления показали, что интенсивность хемилюминисценции сыворотки крови больных инсультом, зависящая от количества гидроперекисей липидов, превышала данные контрольной группы (ДЭ) в 1,7 раза; уровень ТВК-активных продуктов (МДА, гидроперекисей и эндоперекисей липидов) в сыворотке крови возрастал более чем в 1,5 раза. В мембранах эритроцитов отмечалось повышение диеновых конъюгатов и шиффовых оснований. Установлено, что от интенсивности свободно-радикального окисления зависят размеры зоны инфаркта. Особую роль при этом может играть фенотип гаптоглобина. Нормально функционирующий гаптоглобин ингибирует гемоглобинообусловленное ПОЛ, чем защищает ткань от повреждения. Гаптоглобину II соответствует больший по размерам очаг инфаркта. Это указывает на возможный генетический компонент свободно-радикальных повреждений ЦНС при нарушениях мозгового кровообращения.

Важным источником активных форм кислорода в ишемизированном мозге является «респираторный взрыв», сопутствующий фагоцитозу в ответ на тканевое повреждение. Синтез супероксидного радикала (O_2^-) при помощи НАДН-оксидазы нейтрофилов способствует распространению свободнорадикального процесса и может вызвать повреждение тканей на расстоянии. Выполненное нашими сотрудниками совместно с кафедрой биофизики исследование функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов (ПЛ) крови методом хемилюминисценции (ХЛ) при сосудистых поражениях мозга выявило значительное возрастание интенсивности люмикол-зависимой ХЛ лейкоцитов, что свидетельствует об их активации. Кроме амплитуды свечения, изменялась форма хемилюминограммы: время достижения максимума зависело от тяжести ишемии. При интенсивности ХЛ ПЛ у доноров $21 \pm 6,7$ ед.—при ДЭ I—II ст. она равнялась $116 \pm 9,0$ ед. ($p < 0,001$), при ишемическом инсульте — 250 ± 19 ед. ($p < 0,001$). Амплитуда ХЛ коррелировала со степенью тяжести состояния, зависящей от обширности инфаркта и соматической отягощенности. При летальных исходах интенсивность ХЛ ПЛ достигала 300 отн. ед. и более.

Генерализация и широкий спектр повреждающего действия продуктов свободно-радикального окисления и ПОЛ определяют их значение в механизмах неспецифической резистентности организма. Свободно-радикальное окисление при хорошо функционирующей антиоксидантной системе не достигает критического уровня. Поэтому для оценки неспецифической резистентности организма имеет значение соотношение СР-процессов и антиоксидантной защиты. На патогенетическое участие недостаточности антиоксидантной системы при

ОНМК указывают исследования ферментов крови. Отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) активности эндогенных антиоксидантов у больных с ишемическим инсультом по сравнению с контрольной группой (ДЭ): СОД — на 47%, каталазы — на 38%.

Соотношения количества церулоплазмина и трансферрина, измеренное методом электронного парамагнитного резонанса, выявило повышение активности процессов свободно-радикального окисления, связанное с выходом железа из связанного состояния, и недостаточность физиологического ингибирования свободно-радикальных процессов в острой стадии инсульта. Образующиеся в ишемизированном мозге свободные радикалы нейтрализуют активность глутамин-синтетазы, инактивирующей глутамат. Снижению концентрации глутамата может способствовать цепь реакций по его превращению в глутататион (антиоксидант). Свободные радикалы повреждают эндотелий сосудов и разрушают релаксирующие факторы, чем усугубляют развитие ишемии, оказывая отрицательное влияние на течение инсульта. Выход большого количества жирных кислот активирует цикл арахидоновой кислоты, что вызывает накопление вторичных её продуктов: простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов, а также дисбаланс системы простагландинов в виде преобладания вазоконстрикторов и проагрегантов, прежде всего TxA_2 . Следует отметить, что, если при острой церебральной ишемии указанный дисбаланс формируется на фоне общего избыточного содержания простагландинов, то при хронической церебральной сосудистой недостаточности имеет место истинный дефицит простагландинов с вазодилаторными и антиагрегантными свойствами. Сопряженность степени дисбаланса эндогенных простагландинов, прежде всего, значительного снижения PGI_2/TxA_2 , обнаруживаемого в начальной фазе инсульта, с тяжестью последующего течения заболевания и вероятностью возникновения тромбоэмболических осложнений — позволяет рассматривать показатель соотношения PGI_2/TxA_2 как прогностический тест развития инсульта.

Наряду с дефицитом макроэргических связей, ограничение поступления в ткань мозга кислорода и глюкозы приводит к активации анаэробного гликолиза. Выявлено нарастание в ткани мозга концентрации молочной кислоты, параллельно с увеличением $PaCO_2$, освобождающегося из HCO_3^- — буферной системы. В результате развивается лактат-ацидоз. Незначительное увеличение концентрации ионов H^+ на раннем этапе патогенеза имеет компенсаторно-приспособительное значение, т. к. способствует увеличению перфузии на периферии ишемической зоны (демаркационная область). Однако значительное нарастание концентрации лактата и пирувата в первые часы развития ишемического инсульта является неблагоприятным

прогностическим признаком (Г. С. Бурд). Изучение динамики изменений активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и её изоферментов, а также лактата — в артериальной и венозной крови головного мозга выявило положительную корреляцию между лактатом и ЛДГ в венозной крови, особенно у больных с тяжелым течением инсульта, а также отрицательную корреляцию между аэробными изоэнзимами ЛДГ₁, ЛДГ₂ и анаэробными ЛДГ₃—ЛДГ₅. Тяжесть лактат-ацидоза зависит от уровня глюкозы в крови и ткани мозга (В. М. Кузин). Гипергликемия усугубляет имеющуюся ишемию, ухудшая газотранспортные свойства гемоглобина (гликозилирование гемоглобина), стимулируя анаэробный гликолиз.

Возникновение лактата-ацидоза оказывает многокомпонентное цитотоксическое действие на нейроны и глию, что связано с «разрыхлением» в кислой среде клеточных мембран, с нарушением секвестрации Ca^{++} в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме.

Проведенные исследования показали, что накопление иона H^+ является одним из основных факторов в развитии отека мозга. Наряду с нарушениями ионного транспорта (внутриклеточное набухание), изменения рН способствуют повышенной проницаемости клеточных мембран и эндотелия сосудов. Начальное увеличение тканевой воды оказывает цитотоксический эффект, вторично приводя к нарушению энергетического метаболизма. Вызванное энергетическим дефицитом и гидростатической силой, созданной кровяным давлением, нарушение гемато-энцефалического барьера является заключительным этапом формирования отека мозга (вазогенный компонент). Отек мозга может сдавливать капилляры, посредством этого вторично снижать регионарный мозговой кровоток в ишемической зоне, ингибировать реперфузию, которая обычно сопровождается уменьшением выраженности артериальной обструкции и реваскуляризацию.

Изучение ультраструктуры головного мозга человека при ишемическом инсульте, проведенное нами совместно с Институтом Мозга РАМН, выявило зависимость изменений цепи: нейрон — глия — капилляр (Н. Н. Боголепов). Нарушение мозгового кровообращения вызывает повреждение мозга в целом. Патоморфологические изменения при ишемическом инсульте включают: 1) диффузный дисциркуляторный синдром, в основе которого лежат микроциркуляторные нарушения, о чем свидетельствует повреждение ультраструктурных элементов капилляров и периваскулярной глии (дистрофия стенки капилляра с накоплением в ней лизосомальных включений, липофусциновых гранул с распадом митохондрий; расслоение и вакуолизация базальной мембраны, в ряде случаев — разрастание и гиперплазия эндотелия; отек астроцитарных отростков; деструктивные изменения

и скопление тел глиальных клеток); 2) комплекс гипоксии, определяемый изменениями тинкториальных свойств цитоплазмы нейронов и разрушением митохондрий; 3) тяжелые метаболические нарушения, на что указывают изменения ДНК и РНК ядра и цитоплазмы, а также редукция эндоплазматической сети.

Электронномикроскопически выявлены деструктивные изменения глиальных клеток, которые нарушают транспорт веществ между капиллярами и нейронами, что усугубляет метаболические расстройства в головном мозге и играет важную роль в патогенезе ишемического инсульта. Определяемые отек и деструкция астроцитарных отростков являются дополнительным доказательством перестройки ферментативных систем астроцитов, принимающих участие в нарушении утилизации кислорода в мозге. Исследование ультраструктуры ткани мозга показывает, что в патогенезе вторичного стволового синдрома при обширных инфарктах мозга, наряду с факторами смещения и деформации мозгового ствола, кровоизлияниями и отеком, играют роль изменения морфологии капилляров, приводящие к нарушениям микроциркуляции и трофическим расстройствам нервных клеток, а также механизм ретроградной и транссинаптической дегенерации нейронов.

Для объективизации тяжести состояния больного, выраженности очагового неврологического дефекта, динамики клинических показателей в клинике нервных болезней разработана шкала балльной оценки неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта, включающая оценку расстройств сознания, выраженности менингеальных симптомов, состояния рефлекторных функций мозгового ствола, вегетативно-трофических нарушений, а также количественную объективизацию наиболее значимых очаговых симптомов (В. И. Скворцова, А. Б. Гехт). В зависимости от выраженности и обратимости неврологической симптоматики различается три варианта течения ишемического инсульта:

1 — малый инсульт — наиболее благоприятный вариант, при котором очаговая неврологическая симптоматика, как правило, изначально выражена умеренно, удерживается более 1 суток, но полностью регрессирует в течение 3 недель с момента ее появления;

2 — ишемический инсульт средней тяжести — без клинических признаков отека мозга, без расстройств сознания, с преобладанием в клинической картине очаговой неврологической симптоматики;

3 — тяжелый инсульт — проявляющийся выраженной общемозговой симптоматикой с расстройствами сознания, признаками отека мозга, вегето-трофическими нарушениями, грубым очаговым дефектом; часто — дислокационными очаговыми симптомами.

Клинические проявления ишемического инсульта являются отражением функциональной дезинтеграции центральной нервной системы, касающейся как специфических, так и неспецифических (вегетативно-висцеральных, трофических, лимбических) систем мозга. Изменения функциональной активности непосредственно сопряжены с каскадными метаболическими реакциями, лежащими в основе патогенеза инфаркта мозга. Результаты исследований, проведенных в клинике, установили, что даже при незначительном снижении мозгового кровотока появляются изменения биоэлектрической активности мозга в виде ее дезорганизации, нарушения зональных различий, уменьшения суммарной мощности спектра ЭЭГ (А. И. Федин; О. Ю. Ерохин). При снижении мозгового кровотока ниже 10—15 мл/100 г/мин (25% от нормы) кривая ЭЭГ становится изоэлектрической, редукция вызванной биоэлектрической активности мозга начинается при снижении кровотока ниже 20 мл/100 г/мин. Выявлена прямая корреляционная связь мощности спектра ЭЭГ с артерио-венозной разницей по кислороду и содержанием кислорода в артериальной крови, обратная корреляционная связь — с содержанием лактата в крови яремной вены и величиной показателя соотношения лактат-пируват, с интенсивностью анаэробного метаболизма. Почти линейная зависимость обнаружена между билатеральной мощностью спектра ЭЭГ и скоростью потребления мозгом кислорода, несколько в меньшей степени — со скоростью потребления мозгом глюкозы. Слабая прямая корреляционная связь выявлена с содержанием стандартного бикарбоната в яремной вене, обратная — с напряжением углекислоты в артериальной крови и избытком лактата. Динамический контроль за функциональным состоянием мозга в остром периоде ишемического инсульта позволяет объективизировать общую тяжесть состояния больного и выраженность функционального неврологического дефицита, а также прогнозировать течение инсульта, восстановление нарушенных неврологических функций.

В нейрореанимационном отделении проводится полимодальное мониторирование функциональной активности мозга у больных в первые часы и дни ишемического инсульта, включающее мониторирование ЭЭГ, КСА и ТСК ЭЭГ, топоселективное картирование соматосенсорных вызванных потенциалов мозга, исследование коротколатентных стволовых вызванных потенциалов на акустическую стимуляцию, транскраниальную электрическую кортикальную стимуляцию, электромиографию и электронейромиографию. Анализ клинико-нейрофизиологических корреляций показал, что развитие ишемического инсульта, независимо от его локализации, варианта течения и прогноза, сопровождается функциональной перестройкой всего мозга: его специализированных двигательных

и чувствительных функциональных систем, неспецифических образований (В. И. Скворцова).

Ретроспективное изучение сравнительной прогностической значимости нейрофизиологических показателей определило, что наилучшему прогнозу полушарного ишемического инсульта в первые часы его развития соответствуют средне-высокий стабильный энергетический уровень спектра ЭЭГ (выше $80 \text{ мВ}^2/\text{Гц}$) с преобладанием мощности спектра в пораженном полушарии за счет быстрой активности, преимущественно альфа-1 и бета-2 — диапазонов, а также формирование стойкого очага бета-волн (прежде всего, быстрых — более 16 Гц) в проекции очага поражения, что может быть связано с компенсаторной гиперактивацией восходящих ретикулярных систем. Медленная активность при этом выражена умеренно и диффузно представлена. В благоприятных прогностически случаях стабильный энергетический уровень спектра ЭЭГ и наличие быстрой бета-активности в пораженном полушарии сохранялись в течение первых 3-х суток. К 3—5 суткам наиболее благоприятным вариантам — малым инсультам — соответствовало «сглаживание» межполушарной асимметрии с восстановлением нормального зонального распределения, а также отсутствие или минимальная выраженность очага тета-активности (4—7,5 Гц) в проекции поражения (являющегося основным «маркером» ишемического полушарного очага).

Наиболее неблагоприятными прогностическими признаками полушарного ишемического инсульта в первые часы его развития являлись: грубое снижение суммарного энергетического уровня спектрограммы ЭЭГ (до $15—20 \text{ мВ}^2/\text{Гц}$) с преобладанием мощности спектра в «здоровом» полушарии, раннее формирование очага медленной активности (преимущественно, тета-диапазона) в проекции поражения — на фоне распространенной медленной активности. Кратковременное компенсаторное появление быстрых бета-волн в пораженном полушарии в этих случаях уже в середине первых суток инсульта сменялось их глубоким угнетением. Прогрессирующему ухудшению состояния больных, нарастанию выраженности общемозговых симптомов, признаков отека мозга предшествовало увеличение мощности дельта-диапазона (0—4 Гц), распространение медленной активности к затылочным отведениям. Появление взрывной активности в диапазоне тета-альфа-волн, нестабильной энергетической мощности спектра свидетельствовало о возможном развитии мезенцефальной стадии вторичного стволового синдрома. К признакам вовлечения в патологический процесс глубинных неспецифических образований мозга относились также грубое нарушение зонального распределения основных диапазонов спектра ЭЭГ, усиление представленности бета-активности в «здоровом» полушарии («зеркально» очагу ишемии).

Сочетанное применение неинвазивной транскраниальной стимуляции и исследования коротколатентных ССВП позволило осуществлять объективный динамический контроль за состоянием двигательных и чувствительных проводящих систем головного мозга, а также выявить некоторые общие закономерности в функциональной перестройке эфферентных (быстропроводящих фазических волокон кортико-спинального тракта) и афферентных проводников.

У больных, поступивших в клинику в наиболее ранние сроки инсульта — первые 2—4 часа, независимо от локализации ишемического очага и клинической выраженности пареза, регистрировалось двустороннее ускорение центрального эфферентного проведения (на 28,6—36,1% по сравнению с контролем), что, по-видимому, отражало активацию физиологических компенсаторных механизмов (в том числе, возможно, исходно компенсаторную активацию возбуждающих аминацидических нейротрансмиттерных систем). Длительность периода компенсаторного ускорения эфферентного проведения не зависела от клинической выраженности пареза, но определялась общей тяжестью состояния больного: при исходно тяжелых ишемических инсультах была пролонгирована до 6—12 часов, а в единичных наблюдениях — до конца первых суток заболевания. Необходимо отметить, что сравнение показателей центрального эфферентного проведения при лево- и правополушарной локализации очага установило, что при сопоставимых общей тяжести состояния больных и выраженности двигательного дефекта — в группе левополушарных инсультов в течение первых 12 часов время центрального эфферентного проведения было достоверно ниже, чем при правополушарных очагах, период эфферентного ускорения был более длительным.

Замедление эфферентного проведения сохранялось в течение первых 3 дней инсульта. Не было выявлено четкой корреляции между степенью замедления и клинической выраженностью пареза. На 3—5 сутки инсульта у разных больных, часто при одинаковой выраженности двигательного дефекта в клинике, отмечались разнонаправленные тенденции в изменениях показателей эфферентного проведения, которые во многом определяли прогноз восстановления двигательных функций.

Нормализация времени центрального эфферентного проведения к 3—5 суткам являлась надежным критерием хорошего двигательного восстановления в течение острого периода инсульта (до уровня пирамидных симптомов без мышечной слабости или минимальной мышечной слабости — 4 балла).

С первых часов ишемического инсульта регистрировалось двустороннее снижение амплитуды центрального мышечного потенциала, полученного при кортикальной стимуляции,

преимущественно на стороне пареза. При этом, в отличие от скоростных показателей центрального эфферентного проведения, степень снижения амплитуды коррелировала с выраженностью мышечной слабости.

Исследование коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов мозга (ССВП) с первых часов ишемического инсульта выявляло двусторонние изменения функционального состояния афферентных проводящих систем в виде снижения амплитуды пиков таламо-кортикальных комплексов (P_{17} , N_{20}), больше выраженного на стороне поражения, а также ускорения центрального афферентного проведения от ядер задних рогов шейного утолщения до таламо-кортикального комплекса, преобладающего в группе среднетяжелых больных, на стороне «здорового» полушария. Ускорение афферентного проведения в большинстве случаев наблюдалось более длительно по сравнению с эфферентным ускорением — до 12—24 часов с момента развития инсульта. К концу 1 суток проявлялась тенденция к замедлению центрального афферентного проведения на стороне поражения, которая, при наличии в клинике чувствительных нарушений, сохранялась и становилась достоверной к 3—5 суткам заболевания: фиксировалась статистически значимая асимметрия времени центрального афферентного проведения за счет его удлинения на стороне ишемии. Нормализация показателей афферентного проведения, как правило, наблюдалась на второй неделе инсульта и предшествовала клиническому регрессу чувствительных расстройств.

Выявленное опережение сроков восстановительной динамики изменений эфферентного проведения (по сравнению с афферентными) согласовывается с результатами экспериментальных исследований (W. Bodsch, et al, 1986; К.-А. Hossmann, 1987; В. Teldrum et al, 1987), при которых также был установлен факт пролонгированной дисфункции афферентных проводников, что объяснялось более выраженным и мало обратимым поражением таламических ядер по сравнению с сенсо-моторной областью коры больших полушарий.

Проведение динамического топоселективного картирования ССВП определило зависимость выраженности изменений средне- и длиннолатентных компонентов ССВП, отражающих нарушения корковых ассоциативных процессов, с исходной тяжестью состояния больных и прогнозом течения инсульта. Относительная сохранность ССВП, представленность основных средне- и длинно-латентных пиков в первые сутки инсульта являются важными признаками благоприятного прогноза заболевания. В этих случаях положительная динамика клинических проявлений и паттерна спонтанной биоэлектрической активности мозга (ТСК ЭЭГ) сопровождается нормализацией зонального распределения и увеличением амплитуд пиков ССВП. Быстрому регрессу двигательных нарушений сопут-

ствуется значительное увеличение пика N_{30} , соответствующего по локализации лобной доле, что согласуется с экспериментальными данными о локализации генераторов пика N_{30} в коре моторной зоны (поля 4—6, по Бродману). Отсутствие корковых компонентов ССВП в первые сутки ишемического инсульта, а также положительной их динамики в течение первых 3—5 дней, является одним из наиболее неблагоприятных прогностических критериев в отношении регресса очаговых неврологических нарушений.

Признаки дисфункции структур ствола мозга отмечались с первых часов полушарного ишемического инсульта любой локализации и прогностического варианта. Более детально они регистрировались с помощью исследования коротколатентных стволовых вызванных потенциалов на акустическую стимуляцию (КСВП). При наиболее благоприятных вариантах заболевания (малый инсульт) наблюдалась тенденция к билатеральному удлинению латентных периодов пиков N_5 и N_3 , отражающих функциональное состояние понтомезенцефальных структур; к удлинению межпиковых интервалов N_3-N_5 и N_1-N_5 , а также умеренное снижение амплитуд всех пиков КСВП. Данные тенденции становились статистически значимыми у больных с исходно среднетяжелым и тяжелым общим состоянием. Изменения преобладали на стороне полушарной ишемии. Развитию вторичного стволового синдрома в клинике предшествовало нарастание выраженности изменений КСВП в виде двусторонней деформации кривых с уплощением пика N_5 , снижением показателя N_5/N_1 ниже 1, значительным удлинением латентных периодов пиков N_5 , N_3 . По мере распространения стволовой дисфункции на более каудальные отделы ствола отмечалось изменение параметров пика N_2 и межпикового интервала N_1-N_3 . Благоприятное течение инсульта сопровождалось постепенным регрессом изменений латентных периодов и межпиковых интервалов КСВП с их нормализацией к концу острого периода. Снижение амплитуд пиков сохранялось длительно.

При первичной стволовой локализации очага ишемии характер изменений КСВП определялся топикой поражения и вариантом течения инсульта. При стойком очаговом неврологическом дефекте изменения латентных периодов, межпиковых интервалов, амплитуд пиков соответствовали локализации очага поражения: параметры пиков N_3 , N_5 изменялись при поражении понтомезенцефальных структур; N_2-N_3 — при изменениях в верхних отделах продолговатого мозга — нижних отделах мозга. В единичных наблюдениях с локальными бульбарными нарушениями изменений КСВП выявлено не было.

Наряду с перестройкой надсегментарных эфферентных и афферентных проводящих систем мозга, с первых часов инсульта регистрировались изменения двигательных и чувствительных

образований сегментарно-периферического аппарата. Уже в первые 4—6 часов заболевания определялось двустороннее снижение скорости проведения импульса (СПИ) по эфферентным и афферентным волокнам периферических нервов, более выраженное в случаях тяжелых ишемических инсультов. Одновременно с этим наблюдалось резкое двустороннее уменьшение амплитуд М-ответов и ПД нервов (на 50—60% по сравнению с контролем). При благоприятном течении инсульта частичный регресс изменений СПИ отмечался в течение первых 3—5 дней (до субнормальных значений — отклонение от контроля менее 10%). В этих случаях к концу острого периода возникала нормализация СПИ по периферическим нервам. Сохранение сниженных СПИ по нервам паретичных конечностей в течение острого периода инсульта отражало формирование необратимых изменений нейромоторного аппарата в процессе нисходящей транссинаптической дегенерации.

Двустороннее уменьшение амплитуд М-ответов и ПД нервов наблюдалось длительное время, отражая функциональную перестройку высших вегетативно-трофических центров.

Таким образом, мониторинг функциональной активности мозга в остром периоде ишемического инсульта свидетельствует о генерализованной дисфункции надсегментарных специфических и неспецифических систем, сегментарно-периферического аппарата. Изменения функционального состояния мозга регистрируются уже в первые 2—4 часа инсульта; максимальная их выраженность приходится на первые 3—5 суток заболевания, что, возможно, обуславливает границы острейшего периода инсульта. Динамика функциональных изменений специализированных двигательных и чувствительных систем в первые 3—5 суток определяет прогноз восстановления неврологических функций, значительно опережая клиническую динамику.

Использование нейрофизиологических критериев раннего прогнозирования инсульта создает предпосылки для дифференцированного подбора терапии и объективизации ее эффективности.

Кульминационным этапом заболевания является острый период ишемического инсульта, который заканчивается на 3 неделе заболевания. Большая часть больных (примерно 4/5) вступают в ранний восстановительный период — до 6 месяцев от момента развития заболевания и в настоящее время лишь около 10% из них возвращается к прежней работе, у 40% наблюдается легкая, у 40% — выраженная инвалидизация, в 10% нуждаются в постоянном уходе. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что срок до 8—9 недель от начала заболевания является определяющим в плане формирования резидуального неврологического дефицита, степени его компенсации и адаптации больного к дефекту (А. Б. Гехт).

На первое место в клинической картине выступает очаговый неврологический дефект при незначительной выраженности общемозговых симптомов; при этом тяжесть состояния и степень инвалидизации больных определяются в значительной мере выраженностью двигательных нарушений, что обуславливает необходимость их детального исследования. По нашим данным, у больных с небольшими двигательными нарушениями (парез 1—2 балла) выявлены легкие изменения функционального состояния пирамидного пути. Вызванный мышечный ответ на паретичной стороне регистрировался при стимуляции моторной коры на стороне очага в покое, однако имело место снижение амплитуды М-ответа и небольшое удлинение времени центрального моторного проведения по пирамидному пути по сравнению со здоровой стороной ($p < 0,01$). При этом показатели периферического М-ответа (максимальная амплитуда и длительность) оставались неизменными. При большей тяжести двигательных расстройств (выраженном парезе) выявлялось более заметное удлинение времени центрального моторного проведения и снижение амплитуды М-ответа на паретичной стороне по сравнению со здоровой. Следует подчеркнуть, что изменился характер вызывания магнитного М-ответа (М-ответ регистрировался только при активации альфа-мотонейрона мышечным усилием). Это свидетельствовало об углублении пирамидной дисфункции в виде ухудшения проводимости по пирамидному пути, низкой возбудимости альфа-мотонейрона.

При тяжелых парезах М-ответ отсутствовал при стимуляции пораженной гемисферы и в покое, и при мышечном усилии. Это сопровождалось уменьшением максимальной амплитуды периферического М-ответа на пораженной стороне при отсутствии изменений его длительности, а также снижением амплитуды ВКСП на паретичной стороне. Это свидетельствует о грубом нарушении функционального состояния пирамидного пути при тяжелых парезах, вторичном нарушении функционального состояния периферического нейромоторного аппарата, а также подтверждает наличие периферической вегетативной недостаточности, которая выражена клинически у этой группы больных. Итак, в основе парезов различной степени у больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта лежат неодинаковые механизмы двигательных расстройств. При легком парезе имеются изменения пирамидного нейрона, других нейронов коры, связанных с его дендритами, и, возможно, являющихся непосредственными акцепторами возбуждения при магнитной стимуляции. При выраженном парезе происходит усугубление дисфункции пирамидного нейрона с дальнейшим ухудшением синхронизации проведения возбуждения по пирамидным волокнам, что находит отражение в резком снижении амплитуды вызванного М-ответа при

магнитной стимуляции и уменьшении скорости проведения, приводящих к значительному увеличению времени центрального проведения. У больных с грубыми парезами и плегией имеет место полный блок проведения по пирамидному пути в сочетании с отчетливыми расстройствами периферических нервных волокон, в том числе вегетативных, возможно, по типу «туннельных невропатий» и мышц.

По данным ЭЭГ и ее картирования, наиболее типичным для больных в РВП явилось наличие межполушарной асимметрии (МПА) со снижением суммарной мощности спектра в альфа-диапазоне в пораженном полушарии, и у 74% больных с ИИ на 3—4 неделе заболевания регистрировалась также МПА, обусловленная сдвигом мощности спектра в сторону тета- и, в меньшей степени, — дельта-диапазона, преимущественно в височно-теменных отведениях, при этом в левом пораженном полушарии степень повышения мощности медленных диапазонов была достоверно большей, чем в правом пораженном. У 86% больных отмечено также возрастание мощности бета-диапазона в контралатеральном полушарии. У 58% больных с выраженным центральным гемипарезом наблюдался феномен «расщепления» альфа-активности с относительным возрастанием мощности спектра в диапазоне 10—12 Гц в пораженном полушарии. Причиной этого феномена, очевидно, является нарушение метаболизма мозга с воздействием на филогенетически более молодой генератор альфа-ритма и нейроны пирамидного пути, что обуславливает выраженные двигательные нарушения.

Картирование ССВП показало, что у больных с преобладанием двигательных нарушений над чувствительными в пораженном полушарии отмечалось изменение параметров компонент P_{22} и N_{30} при сохранности компонента N_{20} . Картирование ЭЭГ и ВП позволяет выявить в каждом конкретном случае степень вовлечения в процесс клинически интактного полушария и стволовых структур.

Развитию ишемического инсульта нередко предшествуют **преходящие нарушения мозгового кровообращения**, которые включают гипертонические кризы и транзиторные ишемические приступы (атаки). При церебральных гипертонических кризах у больных, страдающих гипертонической болезнью, на высоте криза выявлены грубые клинические и электрофизиологические изменения функций гипоталамических и стволовых структур головного мозга. Отмечено достоверное повышение уровня биологически активных веществ во время криза, а именно — простагландинов, гистамина, серотонина.

На высоте церебральных гипертонических кризов изменяются реологические свойства крови — повышается способность крови к агрегации тромбоцитов под влиянием АДФ

и адреналина у 60% больных, что может приводить к появлению множественных тромбоцитарных микроэмболов. Одной из причин повышения агрегационной способности является уменьшение связанного серотонина в тромбоцитах и увеличение его в сыворотке крови, что способствует агрегации тромбоцитов (как и повышение уровня катехоламинов). Во время криза имеет место понижение уровня депрессорных ПГ А₁ и Е₁ и повышение прессорного ПГ по сравнению с уровнем этих веществ у здоровых людей. Повышение агрегации тромбоцитов во время криза может быть объяснено имеющимся у них дефицитом ингибитора агрегации — ПГ Е₁ и избытком активатора ПГ. Определенная направленность сдвига ПГ, выявленная у больных на высоте церебрального гипертонического криза, реализуется повышением сопротивления мозговых сосудов, которое имеет особое значение на фоне изменения реологических свойств крови в условиях изменений стенок церебральных сосудов при гипертонической болезни.

Ангиографические исследования в группе больных, страдающих гипертонической болезнью, выявили большую частоту извитости магистральных артерий головы и умеренно выраженных стенозов при практически полном отсутствии закупорки и грубых стенозов этих артерий. Было установлено, что развитие ишемических нарушений мозгового кровообращения в 2/3 наблюдений не сопровождается закрытием просвета сосуда. Извитость, изменяющая гемодинамические показатели у больных гипертонической болезнью, может в сочетании с изменением реологических свойств крови приводить к развитию функциональных стенозов и нарушениям мозгового кровообращения. Дополнительным звеном патогенеза церебральных сосудистых расстройств у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом является изменение морфофункциональных свойств эритроцитов: изменение количественного состава, форм эритроцитов: увеличения эхиноцитов, стоматоцитов и стоматоцитоподобных форм. Достоверные количественные различия этих показателей более значимы при атеросклерозе или при сочетании гипертонической болезни и атеросклероза. Описанные изменения эритроцитов ГБ наблюдаются у больных с церебральными гипертоническими кризами.

При комплексном изучении патогенеза преходящих нарушений мозгового кровообращения у больных атеросклерозом, включающем клинические исследования, ангиографию, ультразвуковую доплерографию, исследование реологических свойств крови, установлена важная роль артерио-артериальных эмболий мозговых артерий; источником эмболии в этих случаях являются распадающиеся атеросклеротические бляшки магистральных артерий головы, а также агрегаты тромбоцитов.

Изучение механизмов развития оптико-пирамидного синдрома при окклюзии внутренней сонной артерии с использованием

флюоресцентной ангиографии и ангиоскопии глазного дна установило, что к нарушению зрения при закупорке сонной артерии, наряду со спазмом артерий сетчатки, микроэмболией ретинальных сосудов или тромбозом центральной артерии сетчатки, приводит замедление ретинальной циркуляции.

По клинической картине церебральных гипертонических кризов выделяются три группы больных: 1) больные с общемозговыми симптомами; 2) больные с общемозговыми и очаговыми симптомами, возникающими только на высоте криза; 3) больные с очаговыми поражениями нервной системы вне и во время гипертонического криза.

На основании всестороннего обследования больных с транзиторными ишемическими приступами установлено, что длительность неврологических проявлений их у преобладающего большинства больных не превышает 1 часа. Уточнены критерии диагностики транзиторных ишемических приступов, которые позволили в первые часы развития церебральной ишемии дифференцировать транзиторные ишемические атаки и ишемический инсульт, что имеет важное значение для определения тактики лечебных мероприятий. Клинико-доплерографические и ангиографические сопоставления показывают, что у больных с ПНМК в 86% случаев выявляется патология магистральных артерий головы, играющая важную роль в патогенезе ПНМК, особенно у больных атеросклерозом. ПНМК могут возникать в этих условиях как по механизму мозговой сосудистой недостаточности, так и в результате артерио-артериальных эмболий или изменений реологических свойств крови. На основании клинических признаков разработана система дифференциально-диагностических параметров, обладающих высокими дискриминантными свойствами в диагностике и прогнозировании ПНМК. Для прогноза клинического течения ишемических нарушений мозгового кровообращения в острейшем периоде методом статистического анализа получен интегральный прогностический показатель — клинический индекс инсульта, разработаны три математические модели прогноза.

Изучен катамнез больных с ПНМК. Установлено, что прогноз в отношении вероятности развития церебрального инсульта определяется заболеванием, характером клинических проявлений и частотой ПНМК. Особенно неблагоприятны ПНМК в каротидной и вертебрально-базиллярной системах с очаговой симптоматикой, следующие друг за другом с небольшими промежутками времени.

Особое значение имеет изучение ранних клинических форм церебральной сосудистой патологии (РКФНКМ) (начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга — НПНКМ и дициркуляторная энцефалопатия I стадии). Наиболее частыми этиологическими факторами

развития ранних клинических форм недостаточности кровоснабжения мозга являлись гипертоническая болезнь I ст. (у 34,2% больных), артериальная гипотензия (в 36,7% случаев), атеросклероз (у 29,1% больных) (Д. Д. Панков).

Изменение реологических свойств крови — один из наиболее существенных механизмов формирования ранней недостаточности мозгового кровоснабжения при атеросклерозе. При сочетании атеросклероза с артериальной гипертензией нарушения реологических свойств крови более выражены. Наиболее значительное повышение реологических свойств крови выявлено при сочетании поражения сосудов мозга и сердца (ИБС).

Использование ультразвуковой ангиографии (УЗАГ) и дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) позволило у 16% больных выявить морфологические изменения в различных экстра- и интракраниальных артериях в виде извитости, деформации, гипоплазии позвоночных артерий (у 13% этих больных), одно- и двусторонних стенозов, окклюзий, деформаций сонных артерий (у 3% больных), ухудшения объемных и частотных характеристик кровотока. Эти достаточно значительные изменения выявлялись у больных с минимальной клинической симптоматикой. Методом поликанальной эхопультсографии определены ультразвуковые феномены, отражающие патологические изменения в интракраниальных сосудах (артериальные, артерио-венозные аневризмы, затруднения венозного оттока из полости черепа). Это нашло подтверждение при сопоставлении с данными контрастной ангиографии, ультразвуковой ангиографии, ангиоэнцефалосцинтиграфии. Нередко (у 12,2% больных) отмечалась патология венозных сосудов и синусов головного мозга (по данным ангиоэнцефалосцинтиграфии).

Наиболее часто у обследованных больных выявлялся синдром вегетативной дистонии, который проявлялся в виде перманентных и пароксизмальных расстройств преимущественно в сердечно-сосудистой системе. При исследовании вегетативной нервной системы выявлена симпатическая направленность вегетативных функций в сердечно-сосудистой системе, которая проявляется симпатикотонией, пониженной и извращенной вегетативной реактивностью. Указанные вегетативные нарушения сопровождалась выраженными психоэмоциональными сдвигами. Наиболее часто у больных РКФНКМ наблюдаются астенический, ипохондрический и тревожно-депрессивный синдромы.

Изучение экскреции с мочей адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА показало выраженное угнетение синтеза дофамина и ДОФА, а также несколько в меньшей степени — норадреналина (А. В. Чугунов). При этом синтез адреналина часто был повышен, что свидетельствовало о дисбалансе гормонального и медиаторного звеньев симптоадреналиновой

системы. Выявлено нарушение суточного ритма экскреции катехоламинов, выраженность которых коррелировала со степенью нарушения сна и бодрствования. Наблюдаются выраженные изменения функционального состояния головного мозга (по данным ЭЭГ, вызванных потенциалов мозга, ЭМГ и ЭНМГ). Регистрируются в основном диффузные общемозговые изменения, признаки дисфункции мезодиэнцефальных структур.

Проведенные экспериментально-психологические исследования и клинические наблюдения свидетельствуют об инертности и быстрой истощаемости нервно-психических функций, нарушениях эмоциональной сферы, функции внимания, памяти, снижении умственной работоспособности, причём эти нарушения у больных с РКФНКМ являются весьма динамичными.

Изучение клиники РКФНКМ включало математическую оценку симптомов (с помощью ЭВМ), частоты различных субъективных неврологических симптомов. Сравнительный анализ РКФНКМ в группе больных атеросклерозом и артериальной гипертензией показал, что у больных атеросклерозом значительно чаще, чем у больных с артериальной гипертензией отмечаются снижение памяти и работоспособности; отличия по другим клиническим проявлениям несущественны. Уточнены дифференциально-диагностические критерии РКФНКМ от неврозов и астенических синдромов другой этиологии.

С помощью комплекса клинико-инструментальных, биохимических методов исследования, характеризующих состояние физической работоспособности, центральной, церебральной и периферической гемодинамики, а также микроциркуляции, гемостаза, липидного и углеводного обмена и сосудистой реактивности удалось выявить дополнительные диагностические критерии РКФНКМ, в том числе бессимптомных их форм, и заболеваний, их вызывающих — гипертонической болезни, атеросклероза, нейроциркуляторной дистонии.

Лица с бессимптомными формами сосудистых заболеваний мозга составляют 31,2% среди практически здоровых лиц организованной популяции. Эта форма ИБГМ характеризуется: 1) отсутствием субъективных симптомов поражения головного мозга; 2) потенциальными признаками развития цереброваскулярной патологии в будущем, или факторами риска; 3) объективными симптомами (астеническими, вегетативно-сосудистыми) преходящего характера; 4) нарушениями показателей реоэнцефалограммы.

У больных РКФНКМ с течением заболевания нарастали частота выявления и выраженность цефалгического, астенического, кардиалгического, вестибулярного, амнестического, дискоординаторного синдромов, нарушений показателей мозго-

вой гемодинамики. Установлены особенности семиотики в зависимости от характера основного сосудистого заболевания.

В стадии выраженных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии на фоне частой общемозговой симптоматики отмечались различные неврологические синдромы. При психологическом исследовании определялось замедление темпа и истощаемость психических процессов, работоспособность и возможности приобретения новых навыков снижены. Течение этой стадии ДЭ характеризовалось частыми и тяжелыми декомпенсациями, некоторые из них протекали в виде гипертонических церебральных кризов или транзиторных ишемических приступов.

В стадии резко выраженных проявлений (III стадия ДЭ) у больных наблюдались псевдобульбарный синдром, вестибуломозжечковая недостаточность, экстрапирамидный синдром и деменция.

При исследовании липидного спектра плазмы крови у больных с ДЭ резко были повышены показатели триглицеридов, был увеличен коэффициент атерогенности, часто отмечался II б и IV тип гиперлипопротеидемии.

В последние годы пересматриваются и уточняется патогенез, вопросы диагностики и дифференциального диагноза лакунарных инфарктов, которые составляют 10—23% в структуре ишемических нарушений мозгового кровообращения и являются наиболее частым морфологическим субстратом мультиинфарктной деменции (Н. В. Верещагин, 1991). Показано, что патогенез мелких, глубинно расположенных инфарктов, выявляемых с помощью КТ и МРТ различен. Чаще всего они являются следствием поражения мелких интрацеребральных перфорирующих артерий при артериальной гипертонии, но встречаются и при атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы и сосудов основания мозга, артерио-артериальных и кардиогенных эмболиях. При дифференциальной диагностике важно учитывать, что лакунарные синдромы не всегда являются клиническим проявлением лакунарных инфарктов мозга. Они могут быть обусловлены небольшими кровоизлияниями в глубоких отделах мозга, а также патологическими процессами несосудистого характера (опухоли, воспалительные, дегенеративные заболевания, СПИД).

Одной из наиболее актуальных и трудных клинических проблем остается лечение больных с различными формами ИБГМ, особенно ишемического инсульта. Современные клинико-экспериментальные исследования (К.-А. Hossmann, 1987; Р. Scheinberg, 1991) свидетельствуют о том, что полностью предотвратить инфаркт мозга у человека при острой недостаточности мозгового кровообращения можно лишь в первые 6—8 минут после появления клинических симптомов. Однако обеспечить значительную обратимость

функциональных изменений мозга, сопряженную с восстановлением не только энергетического метаболизма и ионного гомеостаза, но и нейротрансмиттерного обмена, возможно через 3—6 часов после снижения регионарного мозгового кровотока (Schmidt—Kastner, et al, 1986; К.-А. Hossmann, 1987; P. Scheinberg, 1991). В связи с этим особую важность приобретает ранняя диагностика ишемического инсульта и организация срочной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Эффективность лечебных мероприятий зависит от своевременного их начала и от преемственности терапии во всех периодах заболевания.

В неврологической клинике разработана система поэтапного оказания медицинской помощи больным с мозговым инсультом:

- I. Догоспитальный этап (специализированные неврологические, а также линейные бригады скорой помощи). Подготовка специализированных бригад, обеспечение скорой неврологической помощи впервые осуществлено сотрудниками кафедры.
- II. Этап интенсивной терапии (отделение нейрореанимации или блок интенсивной терапии, нейрохирургическое отделение).
- III. Этап восстановительного лечения:
 - A. Неврологическое отделение.
 - B. Реабилитационное отделение (на базе клиники, загородного или дневного стационара).
- IV. Диспансерный этап (районный невропатолог, участковый врач).

Преемственность лечебных мероприятий определяется общей тактикой ведения больного и, вместе с тем, сопряжена с организационными проблемами: быстрой транспортировкой больного; четкой организацией его приема и проведения через комплекс диагностических методов; отлаженной работой всех звеньев оказания помощи. Подавляющее большинство больных с ишемическим инсультом подлежат максимально ранней госпитализации. Ограничениями к ранней госпитализации из дома являются: 1) глубокое коматозное состояние; 2) терминальные стадии онкологических и других хронических заболеваний; 3) выраженные психические нарушения у лиц преклонного возраста, имевшие место до развития инсульта.

В реанимационное отделение или блок интенсивной терапии направляются в первую очередь: 1) больные в острейшем периоде инсульта с нарушениями сознания от оглушения до комы 1 степени; 2) больные в острейшем периоде инсульта с острыми гемодинамическими (инфаркт миокарда, расстройства сердечного ритма и проводимости) и дыхательными (нарушение проходимости трахеобронхиального дерева, отек лег-

ких, тяжелое течение пневмонии) расстройствами, эпилептическим статусом.

Целью терапии острого периода ишемического инсульта является подавление формирования инфаркта мозга на фоне острой церебральной ишемии, а также коррекция функционального состояния мозга, позволяющая уменьшить выраженность неврологического дефицита. В связи с этим, наряду с проведением комплекса лечебных мероприятий, направленных на поддержание жизненно важных функций организма (коррекция нарушений дыхания, сердечно-сосудистых расстройств; нормализация кислотно-основного и осмолярного гомеостаза, водно-электролитного баланса; лечение и профилактика повышения внутричерепного давления и отека мозга, вегетативных нарушений, осложнений), особое значение имеют повышение церебральной перфузии и метаболическая защита мозга от факторов гипоксии-ишемии.

Целесообразность терапии, направленной на улучшение перфузии ткани мозга, общепризнана в настоящее время (Little et al, 1987; Sila, Furlan, 1988; P. Scheinberg, 1991).

Важным направлением терапии является применение гемодилюции, преимущественно гиперволемической, с помощью низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин, реомакродекс). Введение декстранов производится каждые 12 часов внутривенно капельно по 250—500 мл (в течение часа) под контролем лабораторных показателей и функций сердечно-сосудистой системы. Основным ориентиром эффективности гемодилюции является снижение уровня гематокрита до 30—35%. Оптимальный курс составляет 5—7 дней.

Исследования, проведенные в клинике, показали эффективность применения антиагрегантных препаратов в остром периоде инсульта. Сравнительное сопоставление влияния различных препаратов этой группы показало наибольшую эффективность трентала (пентоксифиллина), что связано с комплексным антитромботическим, антиагрегационным и реологическим его действием (в отличие от преимущественно антиагрегационного влияния других средств). Целесообразно назначение больным пожилого и старческого возраста, не имеющим значительных изменений сердечно — сосудистой системы, ангиопротекторов-антиагрегантов (продектин, ангина), индометацина. При наличии у больных, чаще — молодого возраста, выраженной тахикардии, стойкого повышения систолического артериального давления предпочтителен выбор β -адреноблокаторов, обладающих антиагрегационным действием (обзидан, анаприлин). В случаях острых нарушений мозгового кровообращения в вертебрально-базилярной системе наиболее эффективно, наряду с применением трентала, назначение стугерона (циннаризин), тогда как при полушарной локализации

ишемического инсульта предпочтительно использование кавинтона.

В ряде случаев можно рекомендовать проведение курса аспирина-ингибитора циклооксигеназы в дозах 1 мг/кг массы в сутки. Клинико-биохимические исследования продемонстрировали отсутствие антиагрегационного эффекта меньших доз препарата, что связано с недостаточным их влиянием на цАМФ и концентрацию простаглицлина.

Применение антикоагулянтной терапии в первые часы и дни ишемического инсульта в настоящее время ограничено 2-я основными показаниями: прогрессирующим течением инсульта (как правило, вследствие нарастания тромбоза) и кардио-церебральной эмболией. Противопоказаниями к ее назначению являются стойкое высокое артериальное давление (выше 180 мм рт. ст.) или, наоборот, значительное снижение АД, глубокое коматозное состояние, эпилептические припадки, тяжелые заболевания печени, почек, язвенная болезнь желудка и другие геморрагические проявления. Следует, однако, отметить, что даже при наличии противопоказаний, иногда приходится использовать антикоагулянтную терапию — в случае развития ДВС-синдрома. Предпочтительно назначение прямого антикоагулянта — гепарина в течение первых 2—5 дней заболевания в суточной дозе до 10 тыс. ЕД под кожу живота (в 4 введения) или через инфузомат внутривенно. Обязателен лабораторный контроль за действием гепарина: время кровотечения должно удлиниться в 1,5—2 раза, индекс протромбина не должен снижаться менее 50%. За 1—2 дня до окончания курса гепарина целесообразно постепенное снижение его дозы под прикрытием антикоагулянтов непрямого действия, прием которых продолжается в последующие 3—4 недели. В связи с частым недостатком антитромбина-3 у больных с ишемическим инсультом рекомендуется одновременно с гепарином вводить свежемороженную плазму крови (100 мл 1—2 раза в день).

Особое место в терапии острого периода ишемического инсульта отводится метаболической защите мозга. Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что наибольшая эффективность метаболической терапии наблюдается при ее назначении в первые часы развития инсульта и определяется адекватным выбором метаболически активных препаратов — под контролем полимодального мониторинга функциональной активности мозга.

Традиционно основными направлениями метаболической терапии в остром периоде являлись методы коррекции энергетического обмена мозга: снижение повреждающего действия циркуляторной гипоксии на структуры головного мозга с помощью торможения мозгового метаболизма со снижением энергетической потребности нейронов (антигипоксанты) или

стимуляция окислительно-восстановительных процессов, усиление утилизации глюкозы (препараты из группы ноотропов).

Исследования сотрудников клиники (В. И. Скворцова, С. А. Румянцева, Б. А. Спасенников) показали, что антигипоксанты (барбитураты, бензодиазепины и др.) могут применяться в основном при тяжелых формах инсульта, протекающих с «неэкономичным» энергетическим метаболизмом мозга. Положительный клинический эффект проявляется при этом регрессом психомоторного возбуждения (при его исходном наличии), пароксизмальных изменений мышечного тонуса, вегетативно-трофических расстройств, более быстрым восстановлением сознания, исчезновением общемозговых симптомов.

К стимуляторам энергетического метаболизма относят преимущественно производные ГАМК (пирацетам, гаммалон, пикамилон), обладающие ноотропным действием. Установлено, что препараты пирацетам и гаммалон оказывают наилучший эффект в группе больных со среднетяжелым ишемическим инсультом, особенно при поверхностной полушарной локализации очага, что проявляется ускорением регресса общемозговых, двигательных и афатических расстройств.

Современные имеющиеся представления свидетельствуют о необходимости разработки новых принципов метаболической защиты мозга, позволяющих прерывать запущенный энергетическим дефицитом и лактатацидозом каскад патобиохимических реакций, т. е. предотвращать формирование стойких морфологических изменений в мозге (инфаркт) на фоне церебральной ишемии. За последнее десятилетие наибольшее распространение получило применение препаратов-антагонистов кальция (блокаторов Ca^{++} каналов), а также антиоксидантов — лекарственных средств, уменьшающих интенсивность свободно-радикального и перекисного окисления липидов. Установлено, что среди антагонистов кальция в остром периоде ишемического инсульта предпочтительней назначение производных дигидропиридина (нимодипин, нифедипин, никардипин).

Эффективность антиоксидантов (унитиол, токоферолы, эсенциале) в остром периоде инсульта также во многом определяется сроками начала терапии. Опыт нашей клиники свидетельствует о целесообразности использования антиоксидантов с разным механизмом действия в комплексной терапии ишемического инсульта с первых часов заболевания.

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений метаболической защиты мозга от ишемии считается непосредственное воздействие на системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов мозга, на нейрональные рецепторы: ограничение «эксайтотоксичного» действия возбуждающих аминацидергических медиаторов (глутамата, аспартата) и других нейротрансмиттеров. Применение в остром периоде

ишемического инсульта естественного тормозного нейромедиатора глицина, обладающего способностью блокировать соответствующие локусы НМДА-рецепторов, инактивируя их и, тем самым, ограничивая токсическое действие избытка возбуждающих аминацидергических медиаторов, впервые осуществлено в нашей клинике. Выявлена высокая эффективность препарата у больных разной степени тяжести, в том числе при тяжелом течении инсульта. Отмечено достоверное опережение темпов регресса общемозговой симптоматики, восстановления неврологических функций, преимущественно двигательных,— по сравнению с контрольной группой (без применения метаболитически активных препаратов) и группой больных, получавших производные ГАМК. Хорошему регрессу очаговой неврологической симптоматики соответствовали более полная, чем в контроле, нормализация паттерна ЭЭГ и ССВП. Клинико-нейрофизиологические исследования, проведенные в нашей клинике, определили эффективность высоких доз церебролизина в остром периоде полушарного ишемического инсульта разной степени тяжести, что проявляется более быстрыми темпами восстановления утраченных неврологических функций (особенно двигательных нарушений). Мониторное изучение дозозависимого действия церебролизина на биоэлектрическую активность мозга продемонстрировало при среднетяжелом состоянии больного достаточную эффективность дозы 10 мл. При тяжелых ишемических инсультах более эффективной оказалась суточная доза 20 мл препарата.

В нашей клинике проведены клинические испытания препарата кронассиал, содержащего ганглиозиды различных групп, в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Наиболее эффективна суточная доза препарата 100 мг (однократное внутривенное введение).

В раннем восстановительном периоде ишемического инсульта существенное значение имеет базисная терапия, направленная на коррекцию артериального давления, нормализацию сердечной деятельности и уровня гликемии. Важным направлением является коррекция реологических и свертывающих свойств крови: при неоднократном обследовании больных в динамике удается индивидуально подобрать оптимальный препарат и его дозировку. Вместе с тем, многолетний опыт свидетельствует о значительной эффективности пролонгированного (до 1 года) приема аспирина для профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения, которые в 19% случаев являются причиной смерти больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Больным назначались вазоактивные препараты (сермион, кавинтон, циннаризин) и блокаторы кальциевых каналов.

На 3—4 неделе ишемического инсульта на первое место выходят репаративные процессы в мозге, что свидетельствует

об особой целесообразности применения в этом периоде метаболически активных препаратов, в первую очередь ноотропных ГАМК-эргических средств.

Другим направлением метаболической терапии является применение церебролизина (в дозах не менее 10 мл/сут). Анализ воздействия препарата на функциональное состояние головного мозга выявляет уменьшение межполушарной асимметрии, улучшение показателей компонентов как соматосенсорных, так и стволовых вызванных потенциалов, возрастание амплитуды М-ответа при магнитной стимуляции двигательных зон коры головного мозга.

Традиционным аспектом лечения больных в раннем восстановительном периоде является применение антихолинэстеразных препаратов — галантамина, прозерина, оксазила — для уменьшения степени пареза. В последние годы в нашей клинике выполнены исследования, показавшие преимущества другого препарата — амиридина, имеющего существенно меньше побочных эффектов и оказывающего также положительное воздействие на состояние высших психических функций. Клинический и электрофизиологический анализ механизмов увеличения мышечной силы под влиянием препарата свидетельствует о его действии не только на периферический нейромоторный аппарат, что проявляется увеличением скорости проведения возбуждения по нервам и увеличением амплитуды периферического М-ответа, но и на состояние пирамидного пути, что подтверждается уменьшением времени центрального проведения и возрастанием амплитуды М-ответа при магнитной стимуляции двигательных зон коры.

Среди методов восстановительного лечения больных с ишемическим инсультом, помимо медикаментозной терапии, первостепенное значение имеют следующие направления:

- восстановление речевых функций, логопедические занятия;
- специальная лечебная физкультура, массаж;
- использование метода биологической обратной связи, эффективность которого доказана в последние годы;
- физиотерапевтическое лечение;
- психотерапия;
- иглорефлексотерапия, точечный массаж.

На нашей кафедре в течение ряда лет разрабатываются многие аспекты лечения и реабилитации больных, перенесших инсульт, с учетом опыта других институтов и клиник и зарубежного опыта, подтвердившего не только высокую медико-социальную, но и экономическую ее эффективность. Доказана необходимость создания специализированного реабилитационного неврологического центра.

В последние годы большое внимание уделяется оценке эффективности методов превентивной ангиохирургической

коррекции с целью улучшения церебрального кровотока и профилактики ишемических нарушений мозгового кровообращения. Многолетние исследования, выполненные совместно с ангиохирургами, были посвящены хирургическому лечению больных ишемической болезнью мозга на фоне окклюзирующих поражений магистральных артерий головы. Разработаны неврологические показания и противопоказания к хирургическому лечению больных ишемической болезнью мозга (А. В. Покровский, Е. И. Гусев).

Основными направлениями лечения больных с НПНКМ и дисциркуляторной энцефалопатией являются использование вазоактивных средств (ангиопротекторов, антиагрегантов, антагонистов Са), нормализация венозной гемодинамики (применение гливенола, троксевазина), улучшение метаболизма мозговой ткани (препараты ноотропного, липотропного действия, аминокислоты), симптоматическая терапия. Разработаны оптимальный двигательный режим и рациональные диеты для больных с ранними клиническими формами недостаточности кровоснабжения мозга.

Разработанная система профилактики сосудистых заболеваний мозга включает первичную и вторичную в форме их обязательного сочетания. При этом ведущей является первичная профилактика, направленная на предупреждение развития сосудистых поражений мозга и включающая воздействие на факторы риска и механизмы, формирующие недостаточность мозгового кровообращения. Первичная профилактика тесно связана с гигиеническим воспитанием, рациональным построением образа жизни, может быть эффективна при условии длительного воздействия и заключается в устранении факторов риска. Важное значение для профилактики ИБГМ имеет проведение рациональной гипотензивной терапии, т. к. резкое снижение артериального давления, без учета возможной компенсаторной роли артериальной гипертензии — в первую очередь у лиц пожилого возраста, страдающих атеросклерозом, может привести к развитию преходящей или стойкой ишемии мозга.

Основной задачей вторичной профилактики является предотвращение прогрессирования уже имеющейся ИБГМ. Вторичная профилактика предусматривает воздействие на этиологические факторы и адекватное патогенетическое лечение различных форм ИБГМ.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности выделения ишемической болезни головного мозга, характеризующейся определенными этиологическими факторами, патогенетическими механизмами, закономерностями течения и проявляющейся различными клиническими формами, которые отражают стадии и фазы патологического процесса и должны быть учтены при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Перспективными приоритетными направлениями научно-исследовательской работы по проблеме ишемической болезни головного мозга являются:

— дальнейшее исследование патогенеза различных форм ишемической болезни головного мозга, выполняемое с использованием достижений и методов базисных неврологических наук и смежных медико-биологических дисциплин, с целевым изучением каскадных нарушений церебрального метаболизма с первых минут развития церебральной ишемии до формирования инфаркта мозга (как в эксперименте, так и в клинике);

— совершенствование диагностики церебральной ишемии, разработка и внедрение новейших методов исследования изменений церебрального кровотока, метаболизма, структуры и функций мозга в экспериментальных и клинических условиях;

— разработка адекватных методов медикаментозного и немедикаментозного лечения, а также неврологических аспектов хирургического вмешательства при различных формах ИБГМ;

— развитие системы комплексной медико-социальной реабилитации больных с ИБГМ.