

4. Рудас М.С., Скворцова Т.Ю., Коротков А.Д. Позитронно-эмиссионная томография при последствиях черепно-мозговой травмы // *Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.* – 1996; 3: 8–12.

5. Broich K., Hartmann A., Biersack H. et al. Crossed cerebello-cerebral diaschisis in a patient with cerebellar infarction // *Neurosci Letters.* – 1987; 83: 7–12.

6. Feeney D., Baron J. Diaschisis // *Stroke.* – 1986; 17: 817–830.

7. Pappata S., Mazoyer B., Tran Dinh S. et al. Effects of capsular or thalamic stroke on metabolism in the cortex and cerebellum // *Stroke.* – 1990; 21: 519–524.

8. Rousseaux M., Steinling M. Crossed hemispheric diaschisis in unilateral cerebellar lesions // *Stroke.* – 1992; 23: 511–514.

9. Schmahmann J., Caplan D. Cognition, emotion and cerebellum // *Brain.* – 2006; 129: 288–292.

10. Tohgi H., Takahashi S., Chiba K. et al. Cerebellar infarction. Clinical and neuroimaging analysis in 293 patients // *Stroke.* – 1993; 24 (11): 1697–1701.

BRAIN METABOLIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH PRIOR CEREBELLAR STROKE

I. Pereverzev

Central Clinical Hospital with Polyclinic, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow

95.8% of the patients who had sustained cerebellar stroke were found to have metabolic disturbances not only in the cerebellum, but also in the cerebral cortex and subcortical nuclei.

Key words: cerebellar stroke, metabolism, positron emission tomography, diaschisis.

из практики

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О. Воскресенская, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Макаров, кандидат медицинских наук, **С. Спиридонова**,
Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского
E-mail: vos-olga@yandex.ru

Представлены результаты многоцентрового открытого исследования применения в амбулаторной практике препарата Галидор у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Показано положительное влияние препарата на клинические проявления заболевания, его нормализующее действие на показатели коагулограммы и содержание общего холестерина.

Ключевые слова: Галидор, хроническая ишемия головного мозга, клиническое исследование.

Расстройства мозгового кровообращения – ведущая причина летальности и инвалидизации в большинстве стран мира, в том числе и в России. Помимо инсультов, исключительно широко распространены хронические формы цереброваскулярной патологии. Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) на протяжении последних лет привлекает все большее внимание исследователей. Связано это с тем, что развитие ХИГМ приводит к выраженным нарушениям когнитивного функционирования, дезадаптации больных и ранней инвалидизации, что определяет медицинскую и социальную значимость проблемы [1, 2, 5].

ХИГМ – синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга, проявляющийся неврологическими, нейропсихологическими и (или) психическими нарушениями и обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и (или) повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения. Среди основных этиологических факторов ХИГМ выделяют атеросклероз, артериальную гипертензию, сахарный диабет, заболевания сердца, специфические (ревматизм, системная красная волчанка, дерматомиозит, узелковый периартериит) и неспецифические васкулиты, ангио- и коагулопатии. Ведущими патогенетическими механизмами при ХИГМ являются: морфологические изменения экстра- и интракраниальных артерий – стеноз, окклюзия, деформации и аномалии; недостаточность коллатерального кровообращения; нарушения церебральной и кардиальной гемодинамики: церебральный ангиоспазм, ангиодистония, изменение механизма ауторегуляции сосудов, значительные колебания АД, особенно его снижение, затруднение оттока из вен и синусов головного мозга, нарушение сердечного ритма с возможным развитием эмболии в различных сосудистых бассейнах мозга; расстройства физико-химических и биохимических свойств крови (увеличение вязкости, агрегации форменных элементов крови, снижение деформационных свойств эритроцитов); блокада микроциркуляторного русла, процессов тканевого дыхания, активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и истощение анти-

оксидантной защиты, нарушения коагуляционного потенциала крови, гипоксическое повреждение клеток. Необходимо подчеркнуть, что механизмы, по которым формируется хроническое поражение головного мозга, отличаются от механизмов развития острой ишемии и включают в себя элементы воспаления и нейродегенерации. Одна из причин хронического воспаления – накопление провоспалительных и проатерогенных окисленных липопротеидов низкой плотности, образовавшихся в результате активации ПОЛ [11, 12].

Есть основания предполагать, что важный механизм повреждения мозгового вещества в условиях ХИГМ – увеличение продукции некоторых цитокинов, в частности фак-

тора некроза опухоли- α . Установлена их способность приводить к отсроченной гибели олигодендроцитов, в результате утраты которых развивается прогрессирующая демиелинизация аксонов, в первую очередь – в белом веществе больших полушарий [6].

В последние годы обсуждается проблема апоптоза как одного из механизмов повреждения головного мозга при хронической гипоперфузии. Предполагают существование нейронального апоптоза в случаях безынсультного течения церебрального сосудистого заболевания, кратковременной ишемии [4].

Лечение ХИГМ должно быть направлено как на основной этиологический фактор, так и на патогенетические механизмы церебральной ишемии и гипоксии. Практически всем пациентам показаны гипотензивные, гиполипидемические, антитромбоцитарные препараты, которые одновременно снижают риск возникновения острых церебральных эпизодов и уменьшают темпы прогрессирования ХИГМ. С патогенетических позиций обосновано применение вазоактивных препаратов, улучшающих реологические свойства крови и оказывающих сосудорасширяющее действие без синдрома обкрадывания. Один из них – Галидор (бенциклана фумарат) [3, 7–10, 13].

Галидор – препарат с выраженным вазодилатирующим действием. Сосудорасширяющее действие бенциклана связано с его способностью блокировать кальциевые каналы, с антисеротониновым действием и в меньшей степени – с блокадой симпатических ганглиев. Препарат может вызывать дозозависимое подавление натрий/калиевой АТФазы, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, а также повышать эластичность эритроцитарной мембраны, что наблюдается в периферических, коронарных и мозговых сосудах.

В 5 городах России (Ростов, Владивосток, Омск, Иркутск, Саратов) было проведено открытое несравнительное постмаркетинговое исследование применения препарата Галидор у больных с ХИГМ. Нами изучена эффективность применения в амбулаторной практике Галидора у пациентов с ХИГМ атеросклеротического, гипертонического и смешанного генеза. Исследование проводилось в течение 2 мес; в нем приняли участие 79 человек в возрасте от 50 до 70 лет, из них 25 мужчин (средний возраст – $60,4 \pm 6,0$ лет) и 54 женщины (средний возраст – $59,1 \pm 5,5$ лет).

Галидор назначали по 200 мг 2 раза в сутки.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 50 до 70 лет;
- ХИГМ I–II степени атеросклеротического, гипертонического и смешанного генеза;
- балл по MMSE – не менее 24.

Критерии исключения:

- энцефалопатия несосудистого генеза;
- возраст старше 70 лет;
- тяжелые соматические заболевания с проявлениями органной недостаточности;
- острая желудочковая тахикардия;
- неконтролируемое повышение АД (систолическое АД >180 мм рт. ст., диастолическое АД >100 мм рт. ст.);
- любые клинически значимые отклонения от нормы в результатах лабораторных исследований;
- тяжелые сопутствующие физические или умственные расстройства, которые могут негативно повлиять на проведение или интерпретацию результатов исследования;

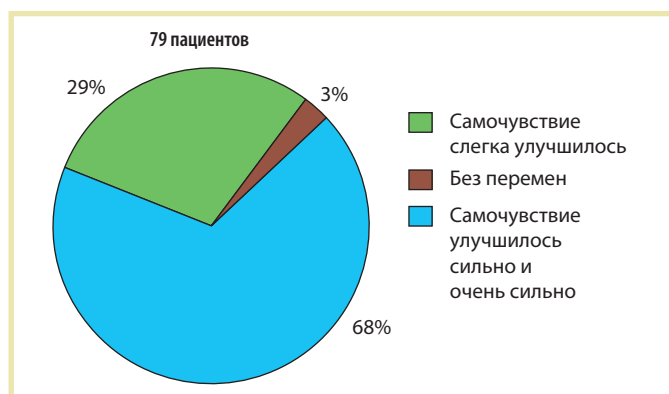


Рис. 1. Оценка эффективности Галидора по Шкале PGIC



Рис. 2. Оценка эффективности Галидора по Шкале CGIC

Динамика когнитивных функций по КШОПС на фоне лечения Галидором		
Показатель	MMSE, баллы	
	до лечения	после лечения
Число наблюдений	79	
Характер распределения*	Норма	
Средняя \pm стандартное отклонение	23,4 \pm 5,6	27 \pm 2,9
t-критерий Стьюдента для зависимых групп	-7,26856	
p	<0,01 (0,000001)	

* По критериям Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилкса.

- ограничение дееспособности и(или) другие обстоятельства, которые делают пациента неспособным понять характер, цели и возможные исходы исследования.

Клиническая симптоматика оценивалась в баллах. Критерии оценки симптомов: 0 – отсутствуют, 1 – возникают эпизодически, 2 – возникают регулярно, 3 – присутствуют постоянно. Для оценки эффективности лечения пациентом использовалась Шкала PGIC, для врачебной оценки общих изменений в состоянии пациента – Шкала CGIC; оценка производилась по 7-балльной системе со следующей интерпретацией данных: 1 – очень сильно улучшилось; 2 – сильно улучшилось; 3 – слегка улучшилось; 4 – без изменений; 5 – слегка ухудшилось; 6 – сильно ухудшилось; 7 – очень сильно ухудшилось.

Когнитивные функции изучались с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса – КШОПС (Mini-Mental State Examination – MMSE) (Folstein M.F., 1975). Все пациенты прошли общеклиническое и нейропсихологическое обследование; кроме того, у них определяли содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС; в ммоль/л) на биохимическом анализаторе Stat Fax с реактивом «Холестерин ФС» Diasys Diagnostic Systems GmbH (Германия). Состояние системы гемостаза изучали методом биохимической коагулографии, определяя:

- содержание фибриногена (в г/л) в плазме с применением кальция хлорида и тромбопластина (Рутберг Р.А., 1961);
- фибринолитическую активность (в %) на наборе «Эуглобулиновый фибринолиз» (Kowarzyk H., Buluk L., 1954);

- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) на наборе «Тромбин-тест», результаты выражали в секундах.

Неврологический статус и лабораторные данные фиксировали до включения в исследование и по окончании курса лечения. Безопасность оценивалась по результатам наблюдения за соматическим статусом и динамикой общепринятых лабораторных показателей жизнедеятельности организма.

Для статистического анализа данных применяли программы Statistica v 6.0 (StatSoft Inc.), Microsoft Office Excel 2007. Оценивали:

- характер распределения по критериям Шапиро–Вилкса, Колмогорова–Смирнова;
- при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок (t-test for Dependent Samples);
- после определения уровня достоверности (p) вычисляли среднюю величину, стандартное отклонение (SD).

Согласно данным Шкалы PGIC, 68% пациентов по окончании курса лечения отметили значительное улучшение самочувствия (рис. 1). Аналогичную динамику по Шкале CGIC врачи выявили у 74% пациентов (рис. 2). Изменения общего клинического состояния по оценкам врачей и самих пациентов были сопоставимы.

В таблице представлены показатели балльной оценки по шкале MMSE. Наблюдалась статистически значимая разница между исходными данными и конечной точкой исследования. Что касается состояния гемостаза, то уровень фибриногена снизился с 3,13 до 3,01 г/л ($p < 0,05$), гематокрита – с 41,65 до 39,44% ($p < 0,01$), тромбоцитов – с 253,1 до $229,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,02$), а АЧТВ увеличилось с 34,7 до 37,6 с ($p < 0,05$). На фоне 2-ме-



Галидор®

БЕНЦИКЛАН

МНОГОГРАННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ МНОГОЦЕЛЕВОЙ ТЕРАПИИ:

НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АНГИОПАТИЯ

СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗ

СПАСТИЧЕСКИЕ И ГИПЕРМОТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ



РУ П. № 014344/01, П. № 012430/01

Дополнительная информация: ОАД ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www: www.egis.ru



сячного применения Галидора отмечено также снижение содержания холестерина с 5,90 до 5,33 ммоль/л ($p < 0,01$). Анализ биохимических показателей крови (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, уровни билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы) не выявил статистически достоверных изменений на фоне применения Галидора.

За весь период наблюдения у пациентов, вошедших в исследование, не отмечалось серьезных нежелательных явлений. У 5 человек в начале курса лечения выявлена транзиторная тахикардия, что не потребовало отмены препарата. Таким образом, лечение больных с ХИГМ I–II степени с применением препарата Галидор сопровождалось статистически значимым изменением показателей гемостаза – увеличением АЧТВ, снижением уровнем гематокрита, фибриногена плазмы крови, тромбоцитов периферической крови. На фоне лечения снижался уровень ОХС в сыворотке крови, что, возможно, указывает на антиатерогенный эффект терапии. Гепато- и нефротоксического действия препарата не выявлено.

Вышеизложенное позволяет заключить, что применение Галидора в суточной дозе 400 мг в течение 2 мес у пациентов с ХИГМ – эффективный, безопасный и хорошо переносимый метод лечения, который может широко использоваться в амбулаторной практике.

Литература

1. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А. и соавт. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии // *Cons. med.* – 2005; 7 (8): 686–692.
2. Сковцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения // *Неврология.* – 2005; 7 (2): С. 337–348.
3. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Голикова Р.В. и соавт. Рациональный подход к сосудистой терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения // *Атмосфера. Нервные болезни.* – 2005; 1: 29–31.
4. Чуканова Е.И. Хроническая ишемия мозга: возможности использования препарата Вазобрал // *Фарматека.* – 2009; 7:58–62.
5. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. – М., 2000. – 194 с.
6. Allard P., Englund E., Marcusson J. Caudate nucleus dopamine D2 receptors in vascular dementia // *Dementia and geriatric cognitive disorders.* – 2002; 14: 22–25.
7. Garweg G., Herrmann W., Kern U. Treatment of disorders of cerebral performance in the aged in ambulatory care using bencyclane. Results of a controlled double-blind phase III study versus placebo // *Z. Gerontol.* – 1987; 20: 56–62.
8. Herrmann W., Scharer E. The long-term tolerability of bencyclane in patients with peripheral occlusive disease: a 48-week prospective double-blind controlled study versus placebo // *Curr. Med. Res. Opin.* – 1991; 12: 356–365.
9. Maklari H. Tratamento da insuficiencia vascular cerebral com Benciclan // *Folha Medica.* – 1974; 68 (2): 191–194.
10. Novis S., Bertoni E., Tosman M. Двойное слепое исследование эффективности Галидора (бенциклана) у больных цереброваскулярной недостаточностью // *Клин. фарм. и тер.* – 2003; 12: 4.
11. Patel H., Maria G., Velvis D. et al. Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in Human Airway Smooth Muscle Cells Has a Superior Anti-inflammatory Profile to Corticosteroids: Relevance for Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptors in Human Airway Smooth Muscle Cells Has a Superior Anti-inflammatory Profile to Corticosteroids: Relevance for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapy // *J. Immunol.* – 2003; 170: 2663–2669.
12. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* – 1999; 340: 115–126.
13. Van Vlasselaer G. and Vanhulle. Double-blind study of bencyclane versus placebo in an older population with symptoms of cerebrovascular insufficiency. Clinical evaluation and psychosometric testes // *Fol. Angiologica.* – 1980; 11.

OUTPATIENT TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Professor O. Voskresenskaya, MD; N. Makarov, Candidate of Medical Sciences, S. Spiridonova

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

The paper gives the results of a multicenter open-labeled study of Halidor used in outpatients with chronic brain ischemia. The drug is shown to have a positive effect on clinical manifestations, by normalizing coagulogram values and total cholesterol levels.

Key words: Halidor, chronic brain ischemia, clinical study.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОБЕДРЕННОГО БИФУРКАЦИОННОГО ШУНТИРОВАНИЯ (ПРОТЕЗИРОВАНИЯ)

Е. Кохан, доктор медицинских наук, профессор,
О. Лобут, доктор медицинских наук, профессор,
И. Заварина, кандидат медицинских наук, **Р. Регеда**
ЦВКГ № 3 им. А.А. Вишневого Минобороны РФ, Красногорск
E-mail: hospital@mail.ru

Многолетнее наблюдение после аортобедренного бифуркационного шунтирования (протезирования) – АББШ(П) – у больных с атеросклеротической окклюзией аорты и подвздошных артерий показало, что своевременная коррекция факторов риска основного заболевания и адекватная комплексная терапия улучшают не только отдаленные результаты АББШ(П), но и качество жизни больных.

Ключевые слова: аортобедренное бифуркационное шунтирование (протезирование), отдаленные результаты, качество жизни больных.

Атеросклероз терминального отдела аорты и подвздошных артерий является одним из наиболее распространенных заболеваний [3, 4, 6, 9]. Согласно статистике, данная патология выявляется примерно у 5% населения старше 50 лет, что для России составляет около 2 млн пациентов [2].

Детальное изучение отдаленных результатов реконструктивных операций позволяет сравнить их эффективность в зависимости от стадии заболевания, протяженности окклюзионно-стенотического процесса, наличия факторов риска, возраста больных и сопутствующей патологии [7, 8, 10].

Отдаленные результаты АББШ(П) нами изучены у 196 больных с атеросклеротическим поражением аортобедренного сегмента (АБС), оперированных с января 1991 по декабрь 2008 г. Мужчин было 191 (97,5%), женщин – 5 (2,5%). Возраст пациентов варьировал от 42 до 76 лет (средний возраст – $57,6 \pm 2,7$ года); большинство оперированных (68,4%) были в возрасте от 40 до 60 лет.

Показанием к оперативному лечению являлась хроническая ишемия нижних конечностей (ИНК) II–IV степени по классификации Покровского–Фонтена (1979): у 94 (48%) пациентов была II степень, у 86 (43,8%) – III, у 16 (8,2%) – IV степень хронической ИНК. Средняя длительность наблюдения за больными после АББШ(П) составила $9,4 \pm 1,7$ года.

У большинства пациентов имелись тяжелая сопутствующая патология, сочетанный характер атеросклеротического окклюзионно-стенотического поражения магистральных артерий, факторы риска прогрессирования атеросклероза. Так, ишемическая болезнь сердца (ИБС) была у 36 (18,4%) больных, постинфарктный кардиосклероз – у 30 (15,3%), артериальная гипертонзия (АГ) – у 32 (16,3%), поражение брахиоцефальных артерий – у 70 (19,9%), окклюзия бедренно-подколенного сегмента (БПС) – у 150 (76,5%), поражение почечных артерий – у 47 (24%), са-