

Діагностика, патогенез та лікування атеросклерозу судин головного мозку

В.Г. МИШАЛОВ¹, д. мед. н., професор; В.А. ЧЕРНЯК¹, д. мед. н, доцент;
Л.Ю. ГЛАДКА² к. мед. н., доцент; О.М. БОРКІВЕЦЬ³; О.І. АПРІАМОВА¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,

³ Головний військовий медичний клінічний центр «ГВКГ» МО України, клініка судинної хірургії, Київ/

Резюме

Диагностика, патогенез и лечение атеросклероза сосудов головного мозга

В.Г. Мишалов, В.А. Черняк, Л.Ю. Гладка, А.Н. Боркивец, О.И. Априямова

В статье систематизирована информация по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, принципам диагностики, хирургического и консервативного лечения атеросклероза сосудов головного мозга. Описан опыт применения антибактериального средства левофлоксацин (ЛЕФЛОЦИН®) в послеоперационном периоде с целью профилактики инфекционных осложнений, использование инфузионных растворов реосорбилакт и сорбилакт в предоперационной подготовке и после проведения оперативного вмешательства.

Ключевые слова: атеросклероз сосудов головного мозга, патогенез, лечение, левофлоксацин, реосорбилакт, сорбилакт

Summary

Cerebral atherosclerosis diagnostics, treatment and pathogenesis

V.G. Mishalov, V.A. Cherniak, L.Yu. Hladka, A.N. Borkivets, O.I. Apriamova

The authors systematized data on aetiology, pathogenesis, clinical presentations of cerebral atherosclerosis (CA), its diagnostics methods, as well as surgical interventions and conservative therapy for CA treatment. The experience of antibacterial medication of Levofloxacin (Ieflocine) application in postsurgical period for prevention of infection-related complications has been described. Also, the issue of application of reosorbilact and sorbilact infusion solutions in pre- and postsurgical periods has been covered.

Key words: cerebral atherosclerosis, pathogenesis, treatment, Levofloxacin, reosorbilact, sorbilact

Вступ

Атеросклероз артерій головного мозку за тяжкістю перебігу посідає друге місце після атеросклерозу вінцевих артерій серця. Під цим терміном слід розуміти як локальну, так і дифузну хронічну недостатність артеріального кровообігу головного мозку, зумовлену оклюзією магістральних судин дуги аорти – сонних та хребцевих артерій.

1908 року японський офтальмолог М. Takayasu вперше описав характерний клінічний синдром – відсутність пульсу на руках, посилену пульсацію на ногах та судинні зміни на очному дні. Першу успішну реконструктивну операцію при тромбозі внутрішньої сонної артерії виконав R. Carrea (1951).

За даними R. Kester (1981), 13% усіх летальних випадків спричинені «мозковими катастрофами», причому 70–80% з них пов'язані з наслідками оклюзивних уражень гілок дуги аорти. З віком частота розвитку інсультів різко зростає: в середньому у 2 із 1000 осіб щороку виникає інсульт, серед людей, старших за 55 років – у 3–5, у осіб, старших за 75 років – у 20 із 1000 чоловік.

Стенози та оклюзії екстракраніальних артерій мозку стаються в 2–5 разів частіше, ніж інтракраніальних. Атеросклероз екстракраніальних судин у 4 рази частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок (зазвичай віком 50–60 років).

Патогенез

У переважній більшості випадків розвиток атеросклерозу мозку безпосередньо пов'язаний з порушенням обміну ліпідів (Є.І. Чазов). Система транспорту ліпопротеїдів переміщує з місця на місце ліпіди, холестерин і тригліцериди. Нормальний рівень тригліцеридів: пальмітинової, лінолевої та олеїнової кислоти в плазмі крові складає 0,5–2 ммоль/л, у жінок – 1,5 ммоль/л. Рівень фосфоліпідів (лецитин і сфінгомієлін) у нормі складає 2–3 ммоль/л. Холестерин циркулює в крові головним чином у складі бета-ліпопротеїдів. Основні продукти метаболізму холестерину це жовчні кислоти, які синтезуються в печінці. Їх рівень у нормі становить 4–6,5 ммоль/л.

Облітерація судин призводить до неадекватного постачання киснем і порушення його утилізації у мозку, викликаючи тканинну гіпоксію. При облітеруючих захворюваннях розвиваються всі чотири види гіпоксії: гіпоксична, гемічна, циркуляторна та тканинна.

У патогенезі ішемії мозку основне значення має виключення процесів аеробного фосфорилування. При достатній кількості кисню енергетичний статус клітин підтримується біологічним окисненням у циклі трикарбонових кислот (цикл Кребса). Клітинним паливом є вуглеводи, жирні кислоти та амінокислоти. Мета біологічного окислення – отримання макроергічних сполук,

перш за все АТФ. Кінцевим продуктом аеробного фосфорилування є вода і вуглекислота. В процесі окислення однієї молекули глюкози в циклі трикарбоних кислот утворюються 38 молекул АТФ. Основним резервним шляхом підтримки енергетичного статусу клітин в умовах ішемії, тобто зниження або припинення надходження кисню, є анаеробний гліколіз Майєргофа-Етдена. Кінцевим продуктом у цьому випадку є молочна кислота. В процесі гліколізу з однієї молекули глюкози утворюються дві молекули АТФ.

Таким чином, анаеробне окислення не може забезпечити клітини мозку достатньою кількістю енергії для збереження їх структури і повноцінної функції. З розвитком патологічного процесу вміст макроергічних сполук продовжує знижуватися, в результаті зменшується внутрішньоклітинний рівень рН, що, в свою чергу, змінює конформаційні властивості білків, зокрема мембранних. Руйнується зв'язок білків з ліпідами мембран, що призводить до збільшення проникності мембран і сприяє порушенню іонного транспорту, виходу ферментів у цитоплазму і початку процесів гідролітичного розщеплення білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів, глікогену, ліпідів і фосфатидів. Ішемія і гіпоксія тканин активують перекисне окислення ліпідів.

Судини головного мозку, згідно з даними А.Н. Колтовер, значно більше ушкоджуються у внутрішньочерепній зоні. Особливо часто вражаються сонні та хребетні артерії. Найтяжчий атеросклероз спостерігається в осіб, що страждають на гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця та цукровий діабет у віці старше за 50 років. Рідко спостерігається атеросклероз у хворих на тиреотоксикоз, цироз печінки, хронічну пневмонію, хронічний туберкульоз легенів. Вік має вельми велике значення в розвитку атеросклерозу у людини, проте не може бути визначальною ознакою. Захворювання зустрічається у тяжкій поширеній формі навіть у молодих осіб, віком 30–35 років.

Макроскопічно розрізняють такі види атеросклеротичних змін судин головного мозку:

- жирові плями блідо-жовтого кольору, що не піднімаються над поверхнею ділянки;
- фіброзні бляшки – білуваті, злегка желатинозні на вигляд, що підіймаються над поверхнею інтими та досить часто зливаються між собою;
- фіброзні бляшки з виразками, крововиливами і накладенням тромботичних мас;
- кальциноз чи атерокальциноз – відкладення великої кількості кальцію у фіброзних бляшках.

Повільний ріст атеросклеротичної бляшки, що відбувається впродовж тривалого часу, може призвести до різко вираженого стенозу або повної закупорки судини. Згодом бляшка кальцинується, і в цьому стані може піддатися спонтанному розтріскуванню чи розриву, внаслідок чого її вміст вступає у контакт з кров'ю. Порушення цілісності бляшки стимулює утворення тромбів, що можуть спричинити емболію, швидко закупорювати просвіт судини або поступово включатися до складу бляшки, збільшуючи її об'єм і тим самим перешкоджаючи кровообігу. Атеросклероз вибірково вражає окремі судини, що призводить до формування клінічних синдромів і захворювань.

Артеріальна недостатність мозку – це диспропорція між потребами і можливостями забезпечення головного мозку кров'ю. Ураження має зазвичай сегментарний характер, найчастіша локалізація – біфуркація загальної сонної артерії. Рідше пошкоджується устя безіменного стовбур, підключичної артерії, загальних сонних артерій, хребцевих артерій.

Існує закон Фуа, відповідно до якого що дистальніше розташована оклюзія, тим сильніше «страждає» мозок, оскільки можливості колатерального кровообігу обмежуються. З цього погляду ішемія мозку, зазвичай, розвивається лише при одночасному множинному ураженні проксимальних гілок дуги аорти або при «багатоповерховому» пошкодженні однієї магістральної артерії.

Для нормальної функції головного мозку необхідно, щоб інтенсивність мозкового кровообігу була більша ніж 55 мл крові на 100 г мозкової речовини на хвилину. Зниження регіонального кровообігу менше ніж 40 мл на 100 г мозкової речовини за хвилину спричиняє недостатність кровопостачання головного мозку. Звуження просвіту артерій, що постачають кров'ю мозок, призводить до порушення мозкового кровообігу.

У патогенезі розладів мозкового кровообігу, крім органічних стенозів артерій, значну роль відіграють деформації гілок дуги аорти – перегини, утворені локальними органічними змінами зовнішньої оболонки, які майже цілком припиняють антеградний кровообіг.

Перебіг захворювання

Віхерт О.М. (1975) вважає, що періоди перебігу хвороби треба розглядати в порядку можливості й вірогідності розпізнавання атеросклерозу мозку.

Автор виділив такі періоди перебігу захворювання:

1. Доклінічний (безсимптомний) період:
 - клінічні прояви відсутні;
 - інструментальне дослідження судин патологію не виявляє;
 - вміст ліпідів у крові, як правило, нормальний.
2. Латентний клінічний період:
 - клінічні ознаки відсутні;
 - зміни фізичних властивостей артерій або їх гемодинамічної функції виявляються тільки за допомогою інструментальних методів;
 - вірогідність зв'язку виявленої судинної патології з атеросклерозом підвищується при одночасному виявленні порушень ліпідного обміну.
3. Період неспецифічних клінічних проявів:
 - характеризується симптомами переміжних ішемічних розладів;
 - ці симптоми поєднуються з ознаками атеросклеротичного ураження судин, що виявляються інструментальними методами, або зі стійкими змінами ліпідного обміну.
4. Період хронічної артеріальної оклюзії:
 - супроводжується ішемічними розладами в зонах ураження судин при певному стресовому стані;
 - у цей період часто виявляють фіброзні зміни в органах, і діагностика атеросклерозу не становить особливих труднощів.

Діагностика

Виділяють кілька стадій хронічної мозкової недостатності.

1. *Стадія початкових проявів* артеріальної недостатності головного мозку розвивається у вигляді локальних неврологічних порушень, а також дифузної артеріальної недостатності.

Про початкову недостатність кровопостачання головного мозку свідчать скарги на головний біль, запаморочення, шум у вухах, погіршення пам'яті, зниження працездатності, підвищення

стомлюваності. Підставою для встановлення діагнозу є наявність двох і більше симптомів, які часто повторюються чи тих, що простежуються протягом певного проміжку часу.

2. *Стадія субкомпенсації* проявляється клінічно локальними транзиторними ішемічними «атаками» чи церебрас-тенією.

Під цим терміном, за рішенням ВООЗ, розуміють розлад мозкового кровообігу, що гостро розвинувся, зі швидко минаючою (до 24 годин) локальною і (чи) загально-мозковою симптоматикою. У вертебро-базиллярному басейні транзиторні ішемічні атаки (ТІА) бувають у 3 рази частіше, ніж у каротидному. Це пояснюється тим, що центри мозку, які реагують на мінімальний ступінь ішемії, у стовбурній частині розташовані набагато щільніше, ніж у півкулях, де виявляється достатня кількість «німих» ділянок.

Ішемія каротидного басейну в 60% випадків проявляється онімінням і парестезіями кінцівок, корковими моногеміпарезами, мінущою афазією, корковою дизартрією, мінущою сліпотю одного ока, однобічним синдромом Горнера.

Клінічна картина вертебро-базиллярної недостатності у більше ніж 40% хворих виявляється головними болями, втратами свідомості, непритомністю, диплопією, системними запамороченнями, порушеннями статичної і ходи, дзвоном у вухах, появі «завіси» або «сітки» перед очима.

3. У *стадії декомпенсації* можливі порушення мозкового кровообігу у вигляді «малих інсультів» чи оборотного ішемічного неврологічного дефіциту, тривалість локальних розладів становить від 24 години до 2 тижнів.

Іншими проявами декомпенсації можуть бути прогресуючий «закінчений інсульт» та залишкові явища після нього. Інфаркт мозку може настати на фоні безсимптомного перебігу стенозу гілок дуги аорти, початкових ознак недостатності кровообігу чи ТІА.

Топічна діагностика атеросклерозу артерій головного мозку

Огляд хворого розпочинають з визначення пульсації обох сонних, скроневих, пахвових і променевих артерій. При цьому необхідно враховувати кілька своєрідних симптомів, наприклад, посилену пульсацію скроневої артерії як ознаку оклюзії внутрішньої сонної артерії.

Важливими є провокаційні проби, що дозволяють діагностувати різні варіанти синдрому обкрадання. Якщо при інтенсивній роботі рукою, на якій знижена пульсація променевої артерії й артеріальний тиск, виникають запаморочення і головний біль, варто підозрювати про стеноз чи оклюзію підключичної артерії з хребцевим стил-синдромом.

Інтенсивна робота жувальної мускулатури і прояви головного болю та запаморочення свідчать про перетік крові з системи внутрішньої сонної артерії до зовнішньої через оклюзію загальної сонної артерії (при збереженій прохідності її біфуркації).

Аускультация гілок дуги аорти повинна включати аускультацию загальних сонних артерій та їх біфуркацій, підключичних артерій у надключичній ділянці й у пахвовій западині, хребцевих артерій.

Функціональні методи дослідження

Реоенцефалографія в типових відведеннях дозволяє на підставі наявності асиметрії кровонаповнення, швидкості кровотоку і стану судинного тонуусу виявити однобічне ураження внутрішньої сонної артерії.

Електроенцефалографія має діагностичне значення при проведенні компресійних проб до операції і під час неї.

Термографія при однобічному ураженні сонних артерій виявляє гіпотермію тканин. Ішемізовані ділянки практично не дають інфрачервоного випромінювання.

Ультразвукова доплерографія дозволяє реєструвати швидкість імпульсу і напрямку кровотоку в загальних сонних і надблокових артеріях. Зменшення кровотоку в загальній сонній артерії на 30% і більше у порівнянні з контралатеральною свідчить про стеноз, а відсутність кровотоку – про оклюзію.

Основним тестом є компресійні проби при фіксації напрямку кровотоку в надблокових артеріях. В нормі кровоток по надблоковій артерії спрямований з черепа, тобто з басейну внутрішньої сонної артерії (ВСА) до басейну зовнішньої сонної артерії (ЗСА). При стенозі внутрішньої сонної артерії він зменшується, а при різкому стенозі чи оклюзії набуває ретроградного напрямку.

Доплерографія дозволяє визначити лінійну швидкість кровотоку і його напрямок. Завдяки цьому методу можна виявити лише гемодинамічно значимі стенози, тобто у випадку, коли стеноз становить більше ніж 50% просвіту артерій.

Об'ємна швидкість кровотоку цим методом визначається в поєднанні його із сонографією, що надає інформацію про попереочний розріз артерії.

Основним методом діагностики є рентген-контрастна ангіографія (трансфеморальна пункційна ангіографія за Сельдингером). Для ангіографії хребцевих артерій показане селективне введення контрастної речовини до устя підключичних артерій.

Хірургічне лікування атеросклерозу артерій головного мозку.

Оперативні методи комплексного лікування хворих включають виконання реконструктивних операцій на тлі використання судинорозширюючих препаратів, лікарських засобів дезагрегаційної, антикоагулянтної та фібринолітичної дії.

Види реконструктивних оперативних втручань:

1. Ендартеректомія.
2. Екстра-інтракраніальне шунтування.
3. Дилатація.
4. Установка стента.
5. Підключично-каротидне шунтування.

Методи прямих реконструктивних операцій при «синдромі дуги аорти», що застосовувалися раніше та передбачали виконання стернотомії чи торакотомії, нині зберегли своє значення практично тільки при реконструкції брахіоцефального стовбура. В даному випадку включення антеградного кровообігу безпосередньо з аорти є більш виправданим.

При ураженні інших артерій в основному виконуються «операції переключення» артеріального кровообігу з використанням екстраторакального доступу.

Флоуметричні дослідження при імплантації підключичної артерії до сонної довели, що зниження кровотоку по донорській артерії не спостерігається за умови інтактності «артерій донора».

Так, наприклад, стеноз біфуркації сонної артерії при операції імплантації до неї підключичної артерії спричиняє виражене скидання крові до системи артерій верхньої кінцівки, що у 2–3 рази перевищує норму.

Серед усіх операцій на гілках дуги аорти частіше виконують каротидну тромбendarтеректомію з біфуркації сонної артерії.

Можна сформулювати наступні показання до операції:

1. Нерівності контурів внутрішньої сонної артерії за наявності транзиторної ішемічної атаки (ТІА) в басейні ураженої артерії.
2. Наявність виразки атеросклеротичної бляшки за даними ангіографії.

3. Стеноз внутрішньої сонної артерії більше за 50%.
4. Стеноз внутрішньої сонної артерії внаслідок фібромускулярної дисплазії.
5. Перегин загальної чи внутрішньої сонної артерії на боці, де виявляються неврологічні симптоми ураження (кінкінг-синдром).
6. Виражений стеноз внутрішньої сонної артерії у хворих із «закінченим» інсультом та повним відновленням неврологічного дефіциту.

При асимптомному перебігу стенозу внутрішньої сонної артерії операція показана в таких випадках:

1. Стеноз більше за 70% її просвіту за необхідності проведення загально-хірургічної операції чи операції на черевній частині аорти та її гілках.
2. Оклюзія контралатеральної внутрішньої сонної артерії.

Ці операції проводяться для профілактики інсульту.

Усі реконструктивні операції на гілках дуги аорти супроводжуються перетисканням магістральних артерій і припиненням антеградного кровотоку (виключення становлять випадки повної оклюзії артерії). Нині основним методом «захисту» головного мозку від ішемії, що виникає при цьому, є застосування внутрішнього шунта.

Показання до застосування шунта:

- а) ретроградний тиск менше за 1/3 величини центрального артеріального тиску;
- б) шунт показаний хворим, які перенесли інсульт менше ніж за 1 місяць до операції, а також усім хворим, у яких операція має бути тривалою.

Мікросудинний анастомоз між поверхневою скроневою і середньою мозковою артеріями запропонував невропатолог М. Fisher у 1951 році, а у 1967 році цю операцію успішно виконав М. Jaszgijl. До 1981 року у світі було зроблено понад 10 000 подібних операцій.

Серед реконструктивних операцій безпосередньо на хребцевій артерії слід зазначити основну і найбільш розповсюджену операцію – транспідклучичну тромбendarтеректомію з устя хребетної артерії.

У ряді випадків ізольований «хребцевий синдром» може бути обумовлений перегином хребцевої артерії.

У групі хворих із множинними ускладненими стенозами летальність становить 2%. Серед прооперованих, які мають такі загальносоматичні фактори ризику, як ІХС, артеріальна гіпертонія, легеневі захворювання, летальність становить близько 7%.

У віддалений термін спостереження повне одужання чи поліпшення мозкового кровообігу відзначається більш ніж у 95% хворих, оперованих у безсимптомній стадії й у стадії ТІА, при дифузійній ішемії 55,5%.

Вивчення віддалених результатів застосування різних методів лікування, проведені у провідних європейських і американських клініках останніми роками, переконливо доводять перевагу хірургічних методів лікування перед рентгендоваскулярними у цієї категорії хворих. Методи транслюмінальної ангіопластики (ТЛАП) екстракраніальних артерій нині вважаються значно менш ефективними та менш тривалими за наявності ефекту.

Особливості консервативного лікування. З метою профілактики інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді ми використовували ЛЕФЛОЦИН® (левофлоксацин) – антибактеріальний препарат широкого спектру дії групи фторхінолонів з вираженим бактерицидним ефектом. ЛЕФЛОЦИН® активний по відношенню до широкого спектру грамнегативних та грампозитивних бактерій, анаеробів, *Helicobacter pylori* та внутрішньоклітинних мікроорганізмів, таких як *Mycoplasma*, *Chlamidia*, *Legionella*. ЛЕФЛОЦИН® призначається пацієнтам внутрішньовенно крапельно по 250–500 мг (50–100 мл) 1 раз на добу для профілактики післяопераційних ускладнень, протягом 5–7 діб. Для забезпечення гарантованого надходження антибіотиків до організму хворого з нестабільною геодинамікою, їх вводили внутрішньовенно. При визначенні дози антибіотика та інтервалу між його введеннями слід керуватися рекомендаціями фірми виробника, описанням активності антибіотика стосовно конкретних мікроорганізмів. У комплексі засобів детоксикації застосовували препарати вітчизняного виробництва: ксилат, реосорбілакт, сорбілакт. Реосорбілакт – комплексний інфузійний розчин, активними речовинами якого є сорбітол і натрію лактат. Реосорбілакт виявляє реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну, залужнюючу, дезагрегантну дію, і таким чином покращує мікроциркуляцію та перфузію тканин. Реосорбілакт рекомендують застосовувати в прередопераційній підготовці та в післяопераційному періоді, при тромбозах, тромбофлебитах, ендартерітах, хворобі Рейно. Реосорбілакт застосовувався у прередопераційній підготовці в дозі 400 мл (6–7 мл/кг), крапельно, одноразово та після операції, з розрахунку 8–10 мл/кг на одну інфузію, крапельно, через день. На курс лікування призначалося 5 інфузій. Сорбілакт справляє протишокову, енергетичну, дезінтоксикаційну, діуретичну дію та стимулює перистальтику, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу, позитивно впливає на кровообіг в ішемізованих тканинах у ранньому післяопераційному періоді. Сорбілакт застосовувався з метою покращання гемодинаміки в післяопераційному періоді по 150–300 мл (2,5–5,0 мл/кг) на одне введення, внутрішньовенно крапельно; за необхідності призначали повторні інфузії препарату через кожні 12 годин протягом 2–3 діб після оперативного втручання.

Література

1. Акулова Р.Ф. Хроническая артериальная и венозная недостаточность конечностей [Текст] / Р.Ф. Акулова. – М.: Медицина, 1975. 212 с.
2. Алексеев П.П. Методы диагностики заболеваний сосудов [Текст] / П.П. Алексеев. – Л.: Медицина, 1971. 190с.
3. Бураковский В.И., Л.А. Бокерия и др. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство под ред. акад. АМН СССР В.И. Бураковского, проф. Л.А. Бокерия – М Медицина, 1989–752 с.
4. Де Беки М.Е., Кули Д.А., Кроуфорд Е.С., Моррис Д.С. Хирургия аорты и крупных периферических артерий [Текст] / Д.С. Моррис, Е.С. Кроуфорд, Д.А. Кули, М.Е. Де Беки: Пер. с англ. М.: Медгиз, 1960. 88 с.
5. Де Беки М.Е., Петровский Б.В. Экстренная хирургия сердца и сосудов [Текст] / Б.В. Петровский, М.Е. Де Беки. – М.: Медицина, 1980. 248 с.