

46. Wood T.F., Saha S., Morton D.L. et al. Validation of lymphatic mapping in colorectal cancer: in vivo, ex vivo, and laparoscopic techniques // *Ann. Surg. Oncol.* — 2001. — Vol. 8. — P. 150–157.

47. Sylvester P.A., Myerscough N., Warren B.F. et al. Differential expression of the chromosome 11 mucin genes in colorectal cancer // *J. Pathol.* — 2001. — Vol. 195. — P. 327–335.

48. Yamac D., Celenkoglu G., Coskun U. et al. Prognostic importance of COX-2 expression in patients

with colorectal cancer // *Pathol. Res. Pract.* — 2005. — Vol. 201. — P. 497–502.

49. Yang X., Lin F., Xu Z. et al. Growth hormone receptor expression in human colorectal cancer // *Dig. Dis. Sci.* — 2004. — Vol. 49. — P. 1493–1498.

50. Yang X., Lin F., Xu Z. et al. Expression of granulocyte colony stimulating factor receptor in human colorectal cancer // *Postgrad. Med. J.* — 2005. — Vol. 81. — P. 333–337.

*Поступила 23.02.2006*

**УДК 616.831-005.8-008.918-085**

**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛАКУНАРНОГО ИНФАРКТА МОЗГА**

**И.А. Гончар, С.А. Лихачев, Г.К. Недзведь**

**Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии**

Приведены диагностические признаки лакунарного ишемического инсульта согласно критериям TOAST. Изложены принципы проведения реперфузионной и нейропротекторной терапии в остром периоде заболевания. Разработан дифференцированный подход к проведению антигипертензивной терапии при лакунарном инфаркте мозга в зависимости от периода инсульта с учетом основных гипотензивных лекарственных препаратов, доступных к применению в стационарах Республики Беларусь.

Ключевые слова: лакунарный инфаркт мозга, ишемический инсульт, диагностические критерии, антигипертензивная терапия

**TREATMENT OF HYPERTENSION  
IN PATIENTS WITH ACUTE LACUNAR STROKE**

**I.A. Gontschar, S.A. Likhachev, G.K. Nedzvedz**

**Republic Research-Clinical Center of the Neurology and Neurosurgery**

The diagnostic signs of the lacunar stroke according TOAST criteria have been described. The principles of the reperfusion and neuroprotection in acute period of the disease are presented. The differential approach to the management of hypertension in lacunar stroke depending on the time of the stroke onset in accordance with the basic antihypertensive medications, available in the clinics of Republic of Belarus, has been worked out.

Key words: lacunar ischemic stroke, cerebral infarct, diagnostic criteria, treatment of hypertension.

Лакунарные инфаркты (ЛИ) мозга, или малые глубинные инфаркты развиваются в результате микроангиопатии, эшелонированного церебрального атеросклероза, микроэмболий, васкулитов. Удельный вес этой сосудистой патологии составляет около 15% среди всех видов ишемического инсульта [7]. Ряд ангионеврологов полагают, что реальная частота лакунарных инсультов значительно выше, так как в 80% случаев они протекают бессимптомно [14]. На

практике лакунарное повреждение мозга часто диагностируют ретроспективно по результатам нейровизуализационного исследования, при котором характерные сосудистые очаги являются случайной находкой, указывая на перенесенный инсульт.

Артериальная гипертензия (АГ) — независимый фактор риска основных патогенетических вариантов ишемического инсульта: лакунарного, атеротромботического и кардиоэмболического [2]. Существует

тесная взаимосвязь уровня систолического и диастолического артериального давления (АД) с частотой развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) во всех возрастных группах населения [1]. Столь существенное влияние повышенного кровяного давления на вероятность инсульта объясняется структурными и функциональными изменениями артерий головного мозга. При АГ происходит гипертрофия и ремоделирование сосудистой стенки церебральных артерий, развивается дисфункция эндотелия, что приводит к секреции вазоконстрикторных веществ [6, 8]. Нарушается ауторегуляция мозгового кровообращения со сдвигом безопасных пределов оптимального АД в сторону более высоких значений, что делает вещество мозга более уязвимым к ишемии при снижении уровня перфузионного давления крови [12].

Длительное повышение АД утяжеляет течение кардиологических заболеваний с нарушением сердечного ритма, частым осложнением которых является эмболия церебральных сосудов [21]. Артериальная гипертензия приводит к структурным изменениям сосудистой стенки в виде макро- и микроангиопатий, определяющих возникновение атеротромботического и лакунарного инфаркта мозга [23].

Несмотря на высокую распространенность лакунарных ишемических инсультов у больных с АГ и атеросклерозом, этот вид церебральной сосудистой патологии, по мнению современных неврологов, исследован недостаточно [3, 5]. Актуальность изучения проблемы малых глубинных инфарктов мозга обусловлена и тем, что ЛИ является доказанным маркером развития повторных ОНМК, лакунарного состояния и мультиинфарктной деменции [9]. Несмотря на то, что в международных рандомизированных исследованиях получены доказательства эффективности антигипертензивной терапии для профилактики ишемического инсульта, вопрос о необходимости снижения АД в остром периоде инфаркта мозга до недавнего времени продолжал оставаться открытым [13].

**Цель** настоящей публикации — представить современные принципы диагностики и лечения лакунарного инфаркта мозга при артериальной гипертензии.

Лакунарный подтип возникновения и развития инсульта устанавливают по результатам

комплексного клинико-инструментального обследования, что позволяет своевременно начать дифференцированную терапию. В соответствии с общепризнанной в международных исследованиях классификацией TOAST Stroke Subtype Classification, лакунарный инфаркт вызывается церебральной микроангиопатией, выявляемой в результате клинических и параклинических методов обследования [24].

#### **Диагностические критерии лакунарного инфаркта мозга:**

1. В анамнезе — АГ с характерными изменениями мелких внутримозговых артерий (липогиалиноз), реже — стенозирующий эшелонированный атеросклероз, эмболии, васкулиты.

2. Локализация одного или нескольких мелких глубинных очагов различной степени давности в зоне кровоснабжения перфорирующих лентикулостриарных артерий (подкорковые ядра и внутренняя капсула), кортико-медулярных артерий (подкорковое белое вещество в области семиовального центра, лучистого венца и перивентрикулярно). Размер очагов — малый, от 5 мм до 2 см в диаметре.

3. Начало ЛИ — чаще интермиттирующее, симптоматика нарастает в течение часов или суток. АД повышено до 210/110 мм рт. ст.

4. Отсутствие общемозговых и менингеальных симптомов, а также нарушений высших корковых функций при локализации очага в доминантном полушарии. У пациентов с ЛИ отсутствует афазия, зрительно-пространственные нарушения, дефекты полей зрения. Ведущими клиническими синдромами лакунарного ишемического инсульта при АГ, по данным проспективного клинического исследования 70 больных с данной патологией, являются: синдром дизартрии, неловкой руки, атактический гемипарез — 39,7%; сенсомоторный инсульт — 22,1%; синдром поражения в вертебрально-базиллярном бассейне — 19,1%; чисто двигательный инсульт — 7,4%; чисто сенсорный инсульт — 4,4%; односторонняя атаксия и парез стопы — 2,9%; прочее — 4,4%.

Выделяют следующие периоды инфаркта мозга: острейший (первые 24 ч от начала инсульта), острый (первые 3 сут), подострый (3 сут — первые 3 нед), период стабилизации мозгового кровотока и вторичной профилактики инсульта (после 3 нед) [15].

В патогенезе развития лакунарного инсульта при АГ основное значение принадлежит локальному снижению церебрального кровотока, развитию циркуляторной гипоксии вследствие недостаточного поступления в нервную ткань кислорода и глюкозы [20]. Наиболее перспективными методами предотвращения необратимого повреждения мозгового вещества у больных с ишемическим инсультом являются восстановление локального мозгового кровотока (реперфузионная терапия) и метаболическая защита мозга (нейропротекция).

В специализированных инсультных стационарах при лакунарном инфаркте мозга в настоящее время применяют:

1. Гемангиокоррекцию: тромбоцитарные антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель), эритроцитарные антиагреганты (пентоксифиллин, винпоцетин), гемодилюцию, вазоактивные препараты (циннаризин и др.). При малых глубинных инфарктах мозга тромболизис с целью реперфузии очага ишемии не используют.

2. Нейропротекцию: антиоксиданты (актовегин, солкосерил, диавитол, эмоксипин, мексидол, милдронат, витамины Е, С, антиоксикапс и др.).

#### **Гипотензивная терапия у больных с лакунарным инсультом**

Цель гипотензивной терапии при лакунарном инсульте — поддержание оптимального уровня церебрального кровотока в наиболее уязвимых областях мозга. При этом тактика снижения кровяного давления зависит от исходного состояния мозгового кровообращения и времени от начала инсульта. Повышение АД в первые сутки инсульта наблюдается не только у гипертоников, но и у нормотоников. По мнению современных неврологов, в остром периоде ишемического инсульта следует избегать чрезмерного снижения АД [4, 10]. Вместе с тем резкий подъем АД может способствовать нарастанию отека головного мозга и внутричерепного давления, развитию острого инфаркта миокарда, отека легких, острой левожелудочковой недостаточности, диссекции грудного отдела аорты, декомпенсированной сердечной недостаточности, отслойки сетчатки, острого поражения почек [7].

При малых глубинных инфарктах мозга повышение АД в большинстве случаев слу-

жит непосредственным провоцирующим фактором возникновения инсульта. У большинства больных в дебюте лакунарного инсульта систолическое АД достигает 200 мм рт. ст., диастолическое АД — 110 мм рт. ст. В случае лакунарного инсульта зона церебральной ишемии ограничена территорией одной из перфорирующих артерий, область пенумбры очень мала [11]. Очаг ЛИ формируется в первые минуты или часы после инсульта, поэтому снижение АД не способно существенно изменить его размеры.

В *острейшем* периоде лакунарного инфаркта мозга осуществляют экстренное снижение АД, если оно превышает 220/120 мм рт. ст. С целью коррекции патогенетически значимых сердечно-сосудистых нарушений применяют каптоприл внутрь или сублингвально 25–50 мг; клонидин 0,5–1,5 мл 0,01% раствора внутримышечно, подкожно или 0,5–1 мл 0,01% раствора в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно медленно; эналаприл 1 мл 0,125% раствора внутривенно в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно в течение 5 минут. При диастолическом АД свыше 140 мм рт. ст. показано введение внутривенно капельно нитроглицерина. При АД 180–200/105–120 мм рт. ст. — подбор гипотензивных препаратов и их комбинаций. АД целесообразно снижать не более чем на 20% от исходных показателей или на 10–15% выше привычных для больного цифр. С этой целью может быть назначен прием таблетированных гипотензивных препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), мочегонных, антагонистов кальция, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензиновых рецепторов, таких как:

— ингибиторы АПФ (эналаприл 10–20 мг 2 р/сут; каптоприл 12,5–25,0 мг 3 р/сут; лизиноприл 10–40 мг/сут; периндоприл 4–8 мг/сут);

— ингибиторы АПФ + мочегонные (гидрохлортиазид 12,5–25,0 мг/сут утром; индапамид 2,5 мг/сут; спиронолактон 25–50 мг/сут);

— антагонисты кальция (верапамил 80 мг 3 р/сут; дилтиазем 60 мг 3 р/сут; амлодипин 5–10 мг/сут, нитрендипин 20 мг 1 р/сут).

— антагонисты кальция + мочегонные.

В *остром* периоде инсульта АД целесообразно постепенно снижать до уровня,

превышающего на 10 мм рт. ст. «рабочие цифры». Если они неизвестны, то до уровня 140–150/85–90 мм рт. ст. Гипотензивный эффект достигается за счет применения комбинированной терапии:

— ингибиторы АПФ + мочегонные + бета-блокаторы (атенолол 25 мг 2 р/сут или 50 мг 1 р/сут; метопролол 25 мг 2 р/сут; небиволол 5 мг/сут).

— ингибиторы АПФ + мочегонные + антагонисты кальция.

В *подостром* периоде заболевания проводимую терапию целесообразно дополнить методами немедикаментозного воздействия на церебральную гемодинамику. С целью нормализации реологических свойств крови и функциональных возможностей сосудистой стенки — надвенное лазерное облучение крови с применением магнитной насадки по стандартной методике № 6–8. В качестве нейропротекторной терапии — гипербарическая оксигенация (1,3–1,5 ата, 30 мин, на курс 7–10 процедур). По нашим наблюдениям, оптимальным является сочетание магнитолазерной терапии с гипербарической оксигенацией.

Большинство лакунарных инсультов патогенетически связаны с артериальной гипертонией. Поэтому главным направлением первичной и вторичной профилактики ОНМК становится проведение адекватной гипотензивной терапии [17]. Риск развития повторного инсульта (как ишемического, так и геморрагического) после лакунарного инфаркта мозга достаточно высок и составляет не менее 5% в год [16].

Таким образом, у больных с острым лакунарным инфарктом мозга коррекцию АД осуществляют с помощью ингибиторов АПФ, мочегонных, бета-блокаторов, дополняя терапию при недостаточном гипотензивном эффекте антагонистами кальция (предпочтительны ретардные формы), клоидином. Эффективность других классов антигипертензивных лекарственных средств в плане вторичной профилактики инсульта изучается в контролируемых международных исследованиях [19]. Активно исследуется в этом направлении сравнительно новая группа препаратов — антагонисты рецепторов к ангиотензину II [16, 25]. В 2004 г. опубликованы результаты исследования MOSES, включавшего 1405 пациентов. Показано достоверное снижение на 25% частоты

повторных инсультов и на 21% — общей смертности пациентов после инфаркта мозга, принимавших эпросартан (600 мг/сут) по сравнению с нитрендипином (10 мг/сут) [22].

Современная стратегия дифференцированного лечения больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями основывается на ранней диагностике патогенетического варианта инсульта. Ранняя патогенетическая терапия инфаркта мозга при артериальной гипертензии в сочетании с целенаправленной профилактикой повторного инсульта позволят приблизиться к выполнению задач, определенных Европейским региональным бюро ВОЗ, которые заключаются в снижении летальности в течение первого месяца заболевания до 20% и обеспечении независимости в повседневной жизни спустя 3 мес от его начала не менее, чем у 70% выживших пациентов [18]. Лечение АГ является наиболее эффективным направлением первичной и вторичной профилактики малых глубинных инфарктов мозга. Поэтому прием гипотензивных средств рекомендуется всем пациентам с лакунарным ишемическим инсультом при артериальной гипертензии. Предлагаемые алгоритмы гипотензивной терапии у больных с лакунарным инсультом включают основные фармакологические препараты, доступные к применению в практическом здравоохранении Республики Беларусь. Достижение желаемого уровня АД у большинства пациентов с лакунарным инфарктом мозга удается с помощью комбинированного назначения 2–3 антигипертензивных препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.В., Семак А.Е. Прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Здравоохранение. — 2003. — № 9. — С. 35–39.
2. Верецагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — Инсульт. — Прил. 1, Вып. 9. — С. 8–10.
3. Виберс О.Д., Фейгин В., Браун Р.Д. Инсульт. Клиническое руководство. — М.: БИНОМ; СПб.: Диалект, 2005. — 608 с.
4. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб., 1999. — 336 с.
5. Ворлоу Ч.П., Денис Ч.П., Ван Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. — М.: Политехника, 1998. — 630 с.

6. Латышева В.Я., Аль-Хулайди Мохаммед А.С. Состояние липидного обмена у больных с инфарктом мозга // Проблемы здоровья и экологии. — 2005. — №2 (4). — С. 78–82.
7. Лихачев С.А., Гончар И.А., Недзьведь Г.К., Нечесова Т.А. Современная терапия артериальной гипертензии у больных с ишемическим инсультом // Мн.: ГУ НИИ неврологии нейрохирургии МЗ РБ, 2005. — 20 с.
8. Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Малые глубинные инфаркты головного мозга при артериальной гипертензии и атеросклерозе (патогенез и критерии морфологической диагностики) // Арх. пат. — 1994. — № 2. — С. 33–38.
9. Недзьведь Г.К., Пономарева Е.Н., Анацкая Л.Н. и др. Диагностика и дифференцированное патогенетическое лечение ишемического инсульта в бассейне каротидных артерий: Инструкция на метод. — Мн.: ООО Фортес, 2005. — 29 с.
10. Сорокоумов В.А., Тимофеева А.А., Богатенкова Ю.Д. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с высоким риском нарушений мозгового кровообращения // Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, № 5. — С. 1–12.
11. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Особенности антигипертензивной терапии при цереброваскулярных заболеваниях // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — № 5. — С. 83–87.
12. Тихомирова О.В., Машикова Н.Т., Маматова Н.Т. и др. Допплерографическая диагностика функционального состояния мозгового кровообращения при лакунарных инфарктах и артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. — 2003. — № 5. — С. 74–79.
13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. // The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 2560–2572.
14. Fisher C.M. Lacunes infarcts — a review // Cerebrovasc. Dis. — 1991. — № 1. — P. 311–320.
15. Fisher M., Davalos A. Emerging Therapies for Cerebrovascular Disorders // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 367–369.
16. Goldstein L.B. Blood Pressure Management in Patients With Acute Ischemic Stroke // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 137–141.
17. Guidelines Committee. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011–1053.
18. Ivanusa M., Ivanusa Z. Risk factors and in-hospital outcomes in stroke and myocardial infarction patients // B.M.C. Public Health. — 2004. — Vol. 4. — P. 26.
19. Lawes C.M.N., Bennett D.A., Feigin V.L., Rodgers A. Blood Pressure and Stroke // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 1024–1033.
20. Lees K.R. Management of acute stroke // Lancet. — 2002. — Vol. 1, № 1. — P. 511–535.
21. Mant J.W., Richards S.H., Hobbs F.D. et al. Protocol for Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population // B.M.C. Cardiovasc. Disord. — 2003. — Vol. 3. — P. 9.
22. Morbidity and Mortality After Stroke. Eprosartan vs Nitrendipine for Secondary Prevention (MOSES): Major Ongoing Stroke Trials // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 46–57.
23. Rashid P., Leonardi-Bee J., Bath P. Blood Pressure Reduction and Secondary Prevention of Stroke and Other Vascular Events: A Systematic Review // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2741–2748.
24. Saposnik G., Del Brutto O.H. Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 2103–2107.
25. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. // Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // Stroke. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.

Поступила 25.01.2006

УДК 612.017.1: 616.831 – 005: 612.6.05

## ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Г.М. Авдей

Гродненский государственный медицинский университет

Проведены исследования иммунологических показателей у больных с начальными формами недостаточности мозгового кровообращения (дисциркуляторной энцефалопатией I стадии) в зависимости от генетической предрасположенности к сосудистой патологии. Отсутствие сосудистых заболеваний у близких родственников характеризовалось вы-