

Хроническая ишемия мозга: нарушения активного ионного транспорта и возможности лечения

1 МГМУ имени И.М. Сеченова
Служба «СТОП-ИНСУЛЬТ» МК ЦЭЛТ, Москва

Профессор **Е.А. Широков**

Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) – понятие, объединяющее обширную группу клинических синдромов повреждения центральной нервной системы, обусловленных патогенным влиянием сосудистых факторов. Термины «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) и «хроническая ишемия мозга» (ХИМ) отражают связь повреждений нервной системы с хроническим течением заболеваний сердечно-сосудистой системы. В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) для ЦВЗ существуют уточнения: «церебральный атеросклероз», «гипертензивная энцефалопатия», «хроническая ишемия мозга». В клинической практике применяются и другие понятия, уточняющие связь клинических синдромов с патогенезом заболевания, такие, например, как «сосудистая деменция» или «сосудистый паркинсонизм».

Многообразие клинических проявлений ЦВБ обусловлено гетерогенностью синдромов повреждения нервной системы: наследственные факторы и дегенеративные клеточные процессы, последствия острой ишемии и микроциркуляторные расстройства, атеросклероз магистральных артерий и сердечная недостаточность, диабетическая ангиопатия и нейропатия – далеко не все сосудистые причины диффузных многоочаговых повреждений головного мозга.

Распространенность в популяции клинически значимых форм ХИМ чрезвычайно велика и в деталях неизвестна. По данным В.В. Захарова и Н.Н. Яхно и соавт. (2005), больных, страдающих ДЭ, в РФ около 10 млн человек. Вероятно, эта цифра намного больше. Каждый год статистика фиксирует около 500 тыс. инсультов и около 700 тыс. инфарктов миокарда [1, 2].

Известно, что артериальная гипертензия обнаруживается у 40 млн жителей РФ. По данным Росстата, в стране 37,7 млн жителей преодолели возрастной рубеж в 64 года. Известно, что вместе с увеличением средней продолжительности жизни доля больных с клиническими проявлениями ЦВЗ увеличивается [2]. Увеличивается абсолютное число больных, страдающих сахарным диабетом, метаболическим синдромом, морбидным ожирением. Учитывая, что перечисленные заболевания и синдромы ассоциированы с ХИМ, можно с достаточной уверенностью полагать, что **число больных с клиническими и субклиническими формами ДЭ достигает 30 млн человек** (приблизительно 20% населения страны) [1, 2].

Для ХИМ характерно медленно-прогрессирующее течение, первыми проявлениями которого становятся когнитивные нарушения. Снижение жизненной активности, познавательных возможностей, памяти – основные признаки развивающейся ХИМ. Раздражительность, истощаемость, эмоциональная лабильность, нарушения сна – типичные признаки дальнейшего развития про-

цесса диффузного повреждения головного мозга в результате воздействия сосудистых факторов [3]. Очаговые неврологические симптомы с характерными проявлениями в виде пирамидных, экстрапирамидных, мозжечковых, вестибулярных нарушений свидетельствуют о разрушениях тканей головного мозга в результате острых ишемических атак или хронической недостаточности мозгового кровообращения [2, 3]. Нарушения познавательных функций, которые связаны с ХИМ, могут варьировать от «центрального» дефицита (такого как афазия, визуальная агнозия или игнорирование неврологического дефекта) до расстройства когнитивных функций в рамках деменции (от субклинического течения до грубых расстройств). В отличие от нейродегенеративных заболеваний, например болезни Альцгеймера, нет единого профиля нарушений познавательных функций, которые характеризовали бы сосудистую деменцию. Наиболее распространенным проявлением сосудистой деменции является когнитивное снижение, более очевидное, чем мнестические расстройства [3].

Одиночные инфаркты мозга могут привести к значительному когнитивному дефициту, если они располагаются в гиппокампе, таламусе, хвостатых ядрах и правой теменной доле [4–6].

Множественные лакунарные инфаркты могут также быть причиной деменции. В спектр когнитивных расстройств таких больных могут входить апатия, снижение исполнительной функции и психомоторное торможение. У большинства пожилых людей можно выявить клинически немые лакунарные инфаркты, причем с возрастом их количество увеличивается. У людей без деменции наличие немых лакунарных инфарктов связано с повышенным риском развития когнитивного снижения и деменции [5, 7].

Несмотря на новые возможности методов нейровизуализации и многочисленные попытки сопоставить неврологический дефицит с объемом повреждений тканей головного мозга, остается нерешенным вопрос о минимальном сосудистом поражении, необходимом для клинических проявлений когнитивного снижения или появления очаговых симптомов. Вероятно, существует значительное многообразие метаболических нарушений, касающихся нейронов и нейроглии, которые отражают более тонкие патологические процессы (функции клеточных мембран, нейротрансмиттеров и др.) [5, 8, 9]. Согласно современным представлениям о механизмах церебральной ишемии, эти процессы начинаются с энергетического дефицита, который сопровождается избыточным высвобождением глутамата и аспартата и грубыми нарушениями ионного трансмембранного транспорта [10]. Принципиально важным элементом этих нарушений становится пассивный отток

ионов калия из клетки и поступление в клетку ионов кальция. Внутриклеточное накопление кальция приводит к грубым нарушениям функции нейронов, создает условия для планомерного разрушения структурных элементов клетки – апоптоза [10, 11]. Таким образом, энергетический дефицит неизбежно сопровождается дефицитом калия как внутри клетки, так и в плазме крови. Часто дефицит калия усугубляется систематическим применением мочегонных средств в рамках антигипертензивной терапии [8, 11, 12].

В норме концентрация калия в плазме крови составляет 3,5–5 ммоль/л, а в клетках – 150 ммоль/л. Концентрация ионов калия во внеклеточной жидкости не превышает 2% от общего содержания в организме [11, 13]. Такое соотношение поддерживается благодаря действию фермента Na^+ , K^+ -АТФ-азы, активно переносящей ионы калия в клетку, а ионы натрия – из нее. Так создается трансмембранный потенциал покоя, наличие которого чрезвычайно важно для нормального функционирования нервной и мышечной ткани. Поскольку потери калия в плазме крови и внеклеточной жидкости компенсируются поступлением из обширного клеточного депо, недостаток калия нередко остается незамеченным при рутинных лабораторных исследованиях. Энергетический дефицит, характерных для церебральной ишемии, нарушает функцию Na^+ , K^+ -АТФ-азы, что приводит к снижению ионов калия в плазме крови. Гипокалиемия может быть верифицирована при снижении концентрации калия в сыворотке крови менее 3,6 ммоль/л. Нарушения ритма сердца характерны для гипокалиемии [11, 14]. Соотношение между вне- и внутриклеточным уровнем калия – определяющий фактор остаточного мембранного потенциала. Изменения концентрации ионов калия меняют электрофизиологические свойства мембраны и могут влиять на генерацию импульса и его проведение. Снижение концентрации калия приводит к повышению активности водителей ритма, активации гетеротопных очагов возбуждения [14]. Дефицит калия, как и блокада трансмембранного транспорта ионов, может привести к трепетанию и мерцанию предсердий – ведущему механизму церебральной эмболии. Наджелудочковые тахикардии, предсердно-желудочковая диссоциация, желудочковая экстрасистолия – частые спутники дефицита калия. Нарушения ритма сердца увеличивают вероятность ХИМ, что в свою очередь через механизм энергетического дефицита способствует дальнейшему нарушению транспорта ионов. Кроме того, дефицит калия имеет большое значение в патогенезе артериальной гипертензии. Крупные международные исследования: **NHS** (Nurses' Health Study), **INTER-SALT** и Роттердамское исследование продемонстрировали, что восстановление баланса калия способствует нормализации АД. Увеличение поступления калия увеличивает эффективность базовой антигипертензивной терапии, поскольку способствует выделению натрия, нормализует работу сердца, оказывает влияние на тонус мелких артерий. Устранение дефицита калия ассоциировано с достоверным снижением среднего систолического и диастолического артериального давления [11, 13, 15]. Основываясь на полученных данных, препараты калия внесены в рекомендации по профилактике и лечению артериальной гипертензии.

Данные экспериментов на животных и эпидемиологических исследований показывают, что высокий уровень калия может уменьшать риск развития инсульта [12, 13]. Вероятно, коррекция уровня калия оказывает опосредованное влияние на патогенез острых нарушений мозгового кровообращения через механизмы влияния на уровень АД и аритмии.

Не менее значим для функции нейронов и нейроглии магний. Основная роль микроэлемента заключается в участии в ферментативных реакциях в качестве кофермента. Более 300 ферментов и коферментов, обеспечивающих синтез протеинов, содержат магний [14, 15]. Дефицит магния ассоциируется с повышением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, уменьшением активности лецитин-холестерол-аминотрансферазы и липопротеинлипазы, увеличением активности ГМК-КоА-редуктазы [10, 13]. Дефицит магния приводит к снижению устойчивости клеток к свободно-радикальным процессам в организме, лежащим в основе оксидативного стресса, атеросклероза – основных звеньев развития заболеваний сердечно-сосудистой системы [9, 14]. Назначение магнийсодержащих препаратов особенно оправданно при длительном приеме сердечных гликозидов, которые провоцируют гипокалиемию и последующие нарушения ритма, связанные в т.ч. с дефицитом этого иона у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [13, 14].

Кроме того, магний участвует в передаче нервных импульсов и сокращении мышц, оказывает влияние на возбудимость миокарда, тонус артерий мышечного типа. Недостаток магния может возникать при нарушении режима питания (диета) или увеличении потребности (при повышенной физической и умственной нагрузке, стрессе, применении диуретиков и др.). Магний – важный кофактор усвоения калия, и поэтому так важно одновременное присутствие двух ионов – калия и магния. Изучение клеточных моделей подтвердило критическую роль магния в поддержании уровня внутриклеточного калия и доказало, что эти механизмы многофакторные [12, 14]. Как правило, для восстановления дефицита калия рекомендуют применять комбинированные препараты магния и калия.

Одним из комбинированных препаратов, содержащих калий и магний в активной, легкодоступной для усвоения форме, является **Панангин** компании «Гедеон Рихтер». Препарат показан в комплексной терапии больных, страдающих различными формами ХИМ, энцефалопатиями метаболического генеза, включая диабетическую, ДЭ, обусловленной заболеваниями сердца, артериальной гипертензией. Современные представления о метаболической терапии предполагают не только влияние на «сосудистые» факторы патогенеза ХИМ. Важную роль в лечении играет и восстановление ионного трансмембранного транспорта. Лечение препаратами, содержащими калий и магний, проводится длительными курсами – по 2–3 мес. Убедительные результаты, как правило, достигаются после комплексного применения сосудодетивных средств в сочетании с Панангином и ноотропами на фоне стабильных гемодинамических показателей.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>