

33. Chou R., Peterson K., Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:140—75.
34. Шостак Н.А., Клименко А.А. Новые аспекты действия миорелаксантов при заболеваниях позвоночника. *Клиницист* 2006;(1):49—53.
35. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tenseness. Results of a postmarket surveillance study [in German]. *Fortschr Med Orig* 2003;121(1):11—8.
36. Salerno S., Browning R., Jackson J. The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002;162:19—24.
37. Staiger T., Gaster B., Sullivan M., Deyo R. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003;28:2540—5.
38. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153—69.
39. Bair M., Robinson R., Katon W., Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003;163:2433—45.
40. Yildirim K., Sisecioglu M., Karatay S. et al. The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy. *Pain Clinic (Utrecht)* 2003;15:213—8.
41. Kovacs F., Abaira V., Pena A. et al. Effect of firmness of mattress on chronic non-specific low-back pain: randomized, double-blind, controlled, multicentre trial. *Lancet* 2003;362:1599—604.
42. Jellema P., van Tulder M., van Poppel M., Nachemson A. Lumbar supports for prevention and treatment of low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2001;26:377—86.

## ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ

**В.А. Парфенов**

*ММА им. И.М. Сеченова*

**Контакты:** Владимир Анатольевич Парфенов [vladimirparfenov@mail.ru](mailto:vladimirparfenov@mail.ru)

Представлены данные литературы и собственных исследований, посвященные дифференциальному диагнозу и лечению дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Отмечается, что ДЭ представляет одно из наиболее распространенных хронических сосудистых заболеваний головного мозга, которое не диагностируется у многих пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и (или) сахарным диабетом потому, что им не проводится нейропсихологическое исследование, позволяющее выявить нарушение памяти и других когнитивных функций. При установлении диагноза ДЭ необходимо исключить другие заболевания (тревожные и депрессивные расстройства, головные боли напряжения, периферическая вестибулопатия, болезнь Альцгеймера), которые часто ошибочно расцениваются как проявления хронической цереброваскулярной патологии. При ведении пациентов с ДЭ большое значение имеют коррекция факторов риска цереброваскулярного заболевания (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, достаточные физические нагрузки), нормализация артериального давления (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также прием лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. Представлены данные об использовании инстенона у больных с ДЭ.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, дифференциальный диагноз, лечение, инстенон

### DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

**V.A. Parfenov**

*Moscow Medical Academy*

The paper presents the data available in the literature and those of the author's own studies dealing with the differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy. It is noted that dyscirculatory encephalopathy is one of the most common chronic cerebrovascular diseases, which is undiagnosed in many patients with arterial hypertension, atherosclerosis, and/or diabetes mellitus because they do not undergo a neuropsychological study that reveals disturbances of memory and other cognitive functions. When the diagnosis of dyscirculatory encephalopathy is established, it is necessary to exclude other diseases (anxiety and depression, headache on exertion, peripheral vestibulopathy, Alzheimer's disease) that are frequently misidentified as the manifestations of chronic cerebrovascular disease. Correction of risk factors of cerebrovascular disease (to stop smoking and alcohol abuse, to have balanced nutrition and adequate exercises), normalization of blood pressure (to use of antihypertensive drugs), reduction of blood cholesterol (statins), antithrombotic therapy (antiplatelet agents and anticoagulants), and use of the agents improving cognitive functions are of great value in the management of dyscirculatory encephalopathy. The data on the use of instenone in patients with dyscirculatory encephalopathy are given.

**Key words:** *dyscirculatory encephalopathy, differential diagnosis, treatment, instenone*

**Определение**

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) представляет собой хронически текущее сосудистое заболевание головного мозга (хроническое цереброваскулярное заболевание), проявляющееся расстройством его функций [1, 2]. Одним из основных клинических проявлений ДЭ является снижение памяти и других когнитивных функций, приводящее на выраженной стадии заболевания (ДЭ III стадии, или сосудистая деменция) к нарушению профессиональной, общественной и (или) бытовой адаптации [1—4]. ДЭ встречается преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста, она представляет одно из наиболее распространенных заболеваний головного мозга.

**Этиология и патогенез**

Этиология и патогенез ДЭ те же, что и при острых нарушениях мозгового кровообращения [1—4]. Наиболее часто к ДЭ приводят артериальная гипертония (АГ), церебральный атеросклероз (ЦА) и (или) сахарный диабет (СД). Прогрессирование расстройств функций мозга может быть вызвано как острыми нарушениями мозгового кровообращения, так и хронической ишемией головного мозга (недостаточностью церебрального кровообращения). Острые нарушения мозгового кровообращения могут протекать с явной клинической симптоматикой (транзиторная ишемическая атака или инсульт) и бессимптомно («немые» инсульты, определяемые при рентгеновской компьютерной — РКТ или магнитно-резонансной томографии — МРТ). Характерным проявлением хронической ишемии головного мозга считается разрежение белого вещества головного мозга (лейкоареоз), наблюдаемое при компьютерной томографии (КТ) или МРТ вокруг желудочков (перивентрикулярно) и под корой больших полушарий головного мозга (субкортикально).

**Дифференциальный диагноз ДЭ**

Диагноз ДЭ основывается на клинической картине заболевания, наличии перенесенных транзиторных ишемических атак и инсультов, факторов риска цереброваскулярного заболевания (АГ, ЦА, СД, мерцательная аритмия и др.) и исключении других заболеваний, которые могут проявляться сходными симптомами [1—4]. Такими заболеваниями часто являются тревожные и депрессивные расстройства, головные боли напряжения, периферическая вестибулопатия и болезнь Альцгеймера [5]. В диагностике ДЭ большое значение имеют результаты РКТ или МРТ, которые выявляют последствия ранее перенесенных инсультов (клинически явных или «немых») в виде кист или изменений по типу глиоза, субкортикального и перивентрикулярного лейкоареоза, при этом выраженность изменений нарастает от I к III стадии ДЭ. При ультразвуковом ду-

плексном сканировании у пациентов с ДЭ на фоне церебрального атеросклероза часто обнаруживаются стенозы или закупорки вне- и внутричерепных мозговых артерий.

При диагностике ДЭ в клинической картине ведущая роль должна быть отведена выявлению когнитивных расстройств как наиболее надежных показателей ишемически-гипоксического поражения головного мозга [4—6]. Многие пациенты пожилого возраста, страдающие АГ, ЦА и (или) СД, не обращаются к врачам в связи с имеющимися расстройствами памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями». Нейропсихологическое исследование и КТ или МРТ головного мозга выявляют у этих пациентов типичные проявления ДЭ [6]. При выраженной стадии заболевания (ДЭ III стадии), помимо когнитивных нарушений, часто выявляются псевдобульбарный синдром с рефлексамми орального автоматизма, проявления акинезии с повышением мышечного тонуса по типу ригидности (чаще в нижних конечностях), нарушения походки по типу лобной атаксии и апраксии ходьбы, нередко ухудшается контроль функции тазовых органов.

Сопоставление клинических данных и результатов МРТ головного мозга у пациентов с длительной АГ (без инсульта в анамнезе) демонстрирует, что степень поражения белого вещества головного мозга (субкортикальный и перивентрикулярный лейкоареоз), отражающего наличие хронического цереброваскулярного заболевания, коррелирует со снижением показателей нейропсихологических тестов [6]. Напротив, не наблюдается какой-либо связи между поражением белого вещества головного мозга и жалобами пациентов (на головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности), эмоциональными расстройствами [6]. Мелкоочаговая неврологическая симптоматика (асимметрия мимической мускулатуры, оживление сухожильных рефлексов, их асимметрия, неустойчивость в пробе Ромберга и др.) у пациентов на I или II стадии ДЭ может быть врожденной или обусловленной травмой, токсическим поражением нервной системы, множественной сенсорной недостаточностью и другой патологией.

Весьма сложен дифференциальный диагноз между ДЭ и болезнью Альцгеймера, а также другими дегенеративными заболеваниями, особенно на их ранних стадиях [1, 4, 7, 8]. Болезнь Альцгеймера развивается исподволь, незаметно, чаще всего наблюдается нарушение памяти, преимущественно кратковременной (на события текущего дня). Усугубление этого дефекта приводит к снижению запоминания, забыванию имен близких людей, названий предметов и событий прошлых лет. Речь стано-

вится замедленной, имеются сложности при подборе слов, понимании речи, часто возникают ошибки при счете; нарушается зрительно-пространственная ориентация, поэтому больные могут легко заблудиться в незнакомой местности. Больные с трудом воспринимают смысл прочитанного текста, утрачивают приобретенные ранее навыки, поведение становится шаблонным и стереотипным. На поздних стадиях болезни утрачивается способность к чтению, письму, счету, грубо нарушается речь, больные теряют способность к элементарному самообслуживанию, контролю мочеиспускания и дефекации, они дезориентированы в месте и времени, нуждаются в постоянном уходе. У больных выявляются рефлексы орального автоматизма, изменяется походка вследствие укорочения шага, отмечаются умеренная мышечная ригидность и замедленность движений. Однако, вплоть до конечных стадий болезни, сохраняются произвольные движения в конечностях, чувствительность, слух, поля зрения, движения глаз и другие функции ствола мозга и черепных нервов.

Ведущее значение в дифференциальной диагностике ДЭ и болезни Альцгеймера, помимо клинической картины и ее динамики, имеют результаты нейропсихологического исследования и данные КТ или МРТ головного мозга [1, 4, 7, 8]. При нейропсихологическом исследовании у пациентов с болезнью Альцгеймера преобладают первичные нарушения памяти (амнестический тип когнитивных нарушений), а у пациентов с ДЭ — замедленность процессов мышления, когнитивные нарушения различной модальности (сосудистый или неамнестический тип когнитивных нарушений). При КТ или МРТ у пациентов с болезнью Альцгеймера выявляются атрофические изменения в теменной и височной долях мозга, у пациентов с ДЭ — последствия перенесенных инсультов и субкортикальный лейкоареоз. Однако у многих пациентов имеется сочетание хронического цереброваскулярного заболевания и дегенеративного поражения головного мозга, часто в этих случаях сложно выделить ведущее заболевание.

Жалобы на снижение памяти, головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности у людей среднего и пожилого возраста могут быть проявлением ДЭ [1, 2]. Вместе с тем эти жалобы могут быть вызваны и другими заболеваниями, а также имеющимися сочетанными эмоциональными и другими расстройствами, которые не связаны с сосудистой патологией головного мозга [5, 6]. Дифференциальный диагноз этих жалоб имеет большое клиническое значение, поскольку во многом определяет тактику ведения пациентов. Решение подобной задачи в полной мере возможно при комплексном обследовании, включающем нев-

рологическое исследование, оценку когнитивных функций, эмоционального состояния, а также проведение нейровизуализации и дуплексного сканирования сонных, позвоночных и внутричерепных артерий.

Сопоставление жалоб пациентов среднего и пожилого возраста на головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности с результатами МРТ головного мозга показывает, что в большинстве случаев эти жалобы не были связаны с проявлениями хронического цереброваскулярного поражения головного мозга [5, 6]. Отмечается связь этих жалоб с эмоциональными расстройствами [6]. В настоящее время, к сожалению, наличие жалоб на головную боль, головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности у пациента среднего и пожилого возраста, даже в отсутствии очагового неврологического дефицита, часто служит основанием для постановки диагноза ДЭ. Сами пациенты, как правило, предпочитают акцентировать внимание врача не на когнитивных нарушениях, а на комплексе неспецифических симптомов (слабость, утомляемость, раздражительность, шум в ушах, неустойчивость при ходьбе, головокружение, головная боль). Ошибочный диагноз ДЭ приводит, с одной стороны, к неоправданному назначению большого количества лекарственных средств, а с другой — к отсутствию лечения сопутствующих заболеваний, например головной боли напряжения и эмоциональных расстройств.

Нередко диагноз ДЭ ошибочно устанавливается пациентам с тревожными и депрессивными расстройствами, которые составляют значительную часть пациентов, обращающихся за консультацией к неврологу и врачам других специальностей [5]. Тревожное расстройство проявляется повышенной раздражительностью и беспокойством, приступами страха (паническими атаками) и вегетативными нарушениями. У многих пациентов на первый план выходят соматоформные расстройства в виде жалоб на головокружение, сердцебиения, боли в области сердца, затруднение дыхания, что в значительной степени напоминает проявления сердечно-сосудистого заболевания. В период приступа тревоги (панической атаки) часто появляются боли в сердце, возникают затруднение дыхания, ощущение приближающегося несчастья или смерти, слабости, дурноты, волн жара или холода. Наблюдается учащение дыхания (гипервентиляция) с онемением (парестезией) в области губ и пальцев рук, а иногда — с кратковременной потерей сознания. Приступ тревоги обычно продолжается 15—30 мин, затем его проявления ослабевают, но сохраняются внутреннее напряжение и страх перед новым приступом. Панические атаки могут возникать редко (раз в месяц) или повторяться по несколько раз

в день либо ночью. В период панической атаки у многих пациентов значительно повышается артериальное давление (АД), что создает впечатление о гипертонических церебральных кризах и наличии у пациента ДЭ на фоне АГ.

В качестве примера, отражающего высокую частоту ошибочного диагноза ДЭ у больных с тревожными и депрессивными расстройствами, показательно результаты обследования 60 пациентов (9 мужчин и 51 женщина) в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст —  $51,6 \pm 0,9$ ) с АГ [9]. Эти пациенты обратились за консультацией в поликлиническое отделение Всероссийского кардиологического научного центра с жалобами на головокружение. До обследования у большинства (53 из 60) пациентов в качестве причин головокружения предполагалась (по заключениям других врачей) ДЭ. Всем им, помимо кардиологического обследования (мониторирование АД, ЭКГ, эхокардиография), были проведены неврологическое исследование, дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий, МРТ головного мозга. Пациенты, у которых были отмечены тревожные или депрессивные расстройства, получили консультацию психиатра. На основании анализа клинической картины, данных неврологического осмотра и дополнительных методов обследования у 10 (17%) пациентов выявлены заболевания периферического отдела вестибулярной системы (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение или вестибулярный нейронит), у одного больного обнаружена опухоль мостомозжечкового угла, у другого — мигрень, еще у одного пациента — атриовентрикулярная блокада (головокружение прошло после установления кардиостимулятора). У остальных 47 (78%) пациентов не отмечалось каких-либо соматических или неврологических расстройств, позволяющих объяснить имеющееся головокружение. При дуплексном сканировании сонных, подключичных и позвоночных артерий ни у кого не выявлено стенозов или закупорок. Вместе с тем у всех этих пациентов наблюдались тревожные, тревожно-депрессивные или фобические расстройства, что было подтверждено на консультации у психиатра.

Таким образом, снижение памяти и нарушение других когнитивных функций служат надежным критерием ранней диагностики ДЭ, в то время как жалобы пациентов на головную боль, головокружение, снижение работоспособности в большинстве случаев отражают тревожно-депрессивные расстройства и сопутствующие неврологические заболевания. В дифференциальном диагнозе ДЭ и других неврологических заболеваний, помимо клинической картины, большое значение имеют результаты нейровизуализации, нейропсихологического

исследования и оценка эмоционального состояния. У многих пациентов ДЭ не диагностируется из-за отсутствия нейропсихологического исследования, которое позволяет выявить когнитивные расстройства.

#### Лечение ДЭ

Лечение пациентов с ДЭ направлено на профилактику инсульта и предупреждение прогрессирования хронической цереброваскулярной патологии [1—4]. Профилактика основывается на коррекции факторов риска цереброваскулярного заболевания и включает как лекарственные, так и нелекарственные методы. К наиболее значимым корригируемым факторам риска цереброваскулярного заболевания относят курение, злоупотребление алкоголем, АГ, атеросклеротический стеноз сонных артерий, повышение уровня холестерина в крови, заболевания сердца и СД [1, 5, 7, 10].

Отказ от курения сопровождается постепенным существенным снижением риска развития церебрального инфаркта, и после 5 лет воздержания от курения риск возникновения инсульта у бывшего курильщика мало отличается от риска его развития у никогда не курившего человека. Даже у пожилых людей, имеющих очень большой стаж курения, доказана эффективность прекращения курения или уменьшения числа выкуриваемых сигарет как средства предупреждения повторного инфаркта миокарда и церебрального инфаркта.

Прекращение злоупотребления алкоголем постепенно снижает вероятность развития инсульта у бывших алкоголиков. Умеренное употребление алкоголя (не более бутылки пива, стакана вина или 30—60 мл крепких напитков в сутки) несколько сокращает риск развития церебрального инфаркта, что может быть связано со снижением агрегации тромбоцитов, уменьшением содержания холестерина и фибриногена в сыворотке крови [11]. Однако у больных, перенесших инсульт, употребление даже умеренных доз алкоголя не является доказанным способом сокращения риска развития повторного инсульта.

Низкая физическая активность повышает вероятность развития инсульта, а регулярные физические нагрузки — снижают ее. Эффект регулярных физических упражнений связывают с их благоприятным влиянием на массу тела, уровень АД, содержание холестерина в сыворотке крови и толерантность к глюкозе. Лицам, перенесшим инсульт, рекомендуется воздержаться от значительных физических нагрузок, однако умеренные нагрузки, регулярные пешие прогулки на свежем воздухе не противопоказаны и, по-видимому, могут оказать положительный эффект в отношении профилактики повторного инсульта и хронической цереброваскулярной недостаточности.

Рациональное питание также имеет большое значение для предупреждения повторного инсульта. Целесообразно употребление в достаточном количестве фруктов и овощей, растительного масла, ограничение потребления продуктов, богатых холестерином. При СД необходимы строгий контроль уровня глюкозы в крови, диета, сахароснижающие препараты.

Хирургические методы лечения — каротидная эндартерэктомия или стентирование — обсуждаются при выявлении стеноза внутренней сонной артерии у больного, перенесшего транзиторную ишемическую атаку или церебральный инфаркт с незначительной степенью инвалидности либо без нее. В настоящее время каротидная эндартерэктомия показана при выраженном стенозе (сужение 70—99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне перенесенной транзиторной ишемической атаки или церебрального инфаркта, сопровождающегося незначительной инвалидностью или без нее [12, 13]. Каротидная эндартерэктомия может быть проведена и при умеренной степени (сужение 50—69% диаметра) стеноза внутренней сонной артерии при наличии дополнительных факторов риска развития инсульта [12, 13]. Каротидную эндартерэктомию следует проводить только в специализированной клинике, в которой уровень осложнений при этой операции не превышает 6%. В тех случаях стеноза внутренней сонной артерии, когда каротидная эндартерэктомия противопоказана или стеноз расположен в недоступном для этой операции месте, можно использовать ангиопластику и установку стента.

Нормализация АД представляет одно из наиболее эффективных направлений вторичной профилактики инсульта и хронической цереброваскулярной недостаточности [1, 5, 7, 8, 10, 13]. У больных со II—III степенью АГ могут быть эффективны различные антигипертензивные средства с учетом индивидуальных показаний к их назначению. Однако для нормализации АД у таких больных, а также у больных с I степенью АГ доказана эффективность только некоторых антигипертензивных средств: диуретика индапамида [14], комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и индапамида [15], блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана [16].

В настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II рассматриваются как наиболее эффективные средства вторичной профилактики инсульта [13, 15, 16]. Вероятно, механизмы, посредством которых ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II предупреждают развитие инсульта, не ограничиваются только лишь способностью снижать АД.

Требуется осторожность при проведении антигипертензивной терапии у больных, имеющих выраженный стеноз или окклюзию хотя бы одной сонной артерии [17]. В случае выявления гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии необходима консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о хирургическом лечении. Если же хирургическое лечение не проводится и у больного остаются нарушения проходимости сонных и позвоночных артерий, не следует стремиться к нормализации АД (ниже 140/90 мм рт. ст.), поскольку это связано с риском ишемических осложнений [13, 17].

Эффективность статинов в настоящее время убедительно доказана у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или церебральный инфаркт [18]. Ранее было установлено, что, если больной, перенесший церебральный инфаркт или транзиторную ишемическую атаку, страдает ишемической болезнью сердца и (или) СД, лечение статинами показано с целью предупреждения инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [13]. В одном из последних исследований отмечено, что назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут эффективно и безопасно для вторичной профилактики даже у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт и не имеющих ни ишемической болезни сердца, ни высокого уровня холестерина в сыворотке крови [18].

Назначение не прямых антикоагулянтов показано больным с мерцательной аритмией, внутрижелудочковым тромбом, недавно (до 3 мес) перенесенным инфарктом миокарда, ревматическим поражением митрального клапана, искусственным клапаном сердца и другой патологией, с высоким риском кардиогенных эмболий [1, 5, 10, 13]. Дозу варфарина подбирают, ориентируясь на международное нормализованное отношение (МНО), которое поддерживают на уровне 2,5 (2,0—3,0). У больных, перенесших церебральный инфаркт на фоне мерцательной аритмии, при приеме варфарина и поддержании МНО на уровне 2,0—3,0 риск ишемических событий существенно снижается при относительно низкой частоте больших кровотечений (менее 3% в год).

Антитромбоцитарная терапия занимает одно из ведущих мест во вторичной профилактике церебрального инфаркта [1, 5, 10, 13, 19]. Доказана эффективность следующих антитромбоцитарных средств: ацетилсалициловой кислоты (АСК), клопидогрела, дипиридамола и тиклопидина. Метаанализ исследований, посвященных оценке эффективности антитромбоцитарных средств у больных, перенесших церебральный инфаркт или транзиторную ишемическую атаку, показал, что длительный

(в течение 3 лет) прием антитромбоцитарных средств снижает риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и острой сосудистой смерти в среднем на 20% [19].

Наиболее известным и широко применяемым из антитромбоцитарных средств является АСК, которая для вторичной профилактики церебрального инфаркта в настоящее время рекомендуется в дозе от 75 до 325 мг/сут [13]. Метаанализ нескольких рандомизированных исследований показал, что регулярный прием АСК снижает риск развития инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти в среднем на 13% [19]. При использовании малых (75—160 мг), средних (160—325 мг) и высоких (500—1500 мг) доз АСК не отмечено существенных различий в частоте развития инсульта, но при использовании малых доз реже встречались осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Сравнительно новую группу антитромбоцитарных средств представляют производные тиенопиридина — тиклопидин и клопидогрел. Тиклопидин применяется по 250 мг 2 раза в день. Применение тиклопидина снижает риск повторного церебрального инфаркта на 35,5% [20]. Сравнение эффективности тиклопидина и АСК показало, что тиклопидин эффективнее АСК в отношении предупреждения инсульта: в течение 3 лет лечения инсульт или смертельный исход (от любой причины) развился у 17% больных, принимавших тиклопидин, и у 19% больных — при приеме аспирина [21]. Клопидогрел представляет производное тиенопиридина, химически сходное с тиклопидином, но имеющее меньше побочных эффектов. Показано, что прием 75 мг клопидогрела более значительно, чем прием 325 мг АСК, снижает частоту инсульта, инфаркта миокарда или острой сосудистой смерти [22]. Проспективное наблюдение почти 20 тыс. больных, перенесших ишемический инсульт, инфаркт миокарда или имеющих заболевание периферических артерий, подтвердило, что в группе больных, получавших 75 мг клопидогрела в сутки, инсульт, инфаркт миокарда или острая сосудистая смерть возникают достоверно реже (5,32% в год), чем в группе больных, получавших 325 мг АСК (5,83%).

Дипиридамо́л представляет собой еще одно антитромбоцитарное средство, используемое для вторичной профилактики ишемического инсульта. Показано, что комбинация АСК (50 мг/сут) и дипиридамо́ла (400 мг/сут) снижает риск развития инсульта на 22,1%, что достоверно превышает эффективность изолированного приема 50 мг АСК [23]. Комбинация дипиридамо́ла и низких доз АСК реализована в препарате агренокс (дипиридамо́л-ретард 200 мг и 25 мг аспирина).

При наличии выраженных эмоциональных нарушений у больных с ДЭ рекомендуется психоте-

рапия и назначение антидепрессантов и анксиолитиков в зависимости от характера эмоциональных расстройств [1, 5]. Лечение показано как в тех случаях, когда эмоциональные нарушения имеют психогенный генез, так и в случаях их развития вследствие органического поражения головного мозга.

Если у больного с ДЭ устанавливается деменция, то показано назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепизил, ривастигмин) и (или) блокатора глутаматных рецепторов акатинол мемантина [4, 7, 8]. В большинстве случаев рекомендуется длительное (пожизненное) лечение, которое позволяет замедлить прогрессирование заболевания, облегчить страдания человека и уход за ним со стороны родственников и социальных работников.

Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы начинают с небольших доз, чтобы избежать побочных осложнений со стороны желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита). Начальную дозу постепенно (в течение нескольких недель) увеличивают до терапевтической дозы, которая составляет для донепизила 10 мг/сут в 2 приема, для галантамина — 16—24 мг/сут в 2 приема, для ривастигмина — 9—12 мг/сут в 2 приема.

Мемантин в течение 1-й недели назначается в дозе 5 мг/сут однократно, на 2-й неделе — 5 мг 2 раза в сутки, начиная с 3-й недели — 10 мг 2 раза в сутки. Целесообразен постоянный прием мемантина, при достижении терапевтического эффекта доза может быть постепенно снижена до 5 мг 2 раза в сутки на протяжении длительного времени.

Для коррекции когнитивных функций у пациентов с ДЭ рекомендуют достаточную умственную нагрузку, тренировку памяти, а также использование лекарственных препаратов. В виде курсов (1 или 2 мес) или постоянно используются пир-ацетам 1,6—4,8 мг/сут, винпоцетин — 15—30 мг/сут, препараты Гинкго Билоба — 120—160 мг/сут, глицерил-ацетил-С-карнитин — 1200 мг/сут, а также другие лекарственные средства.

У пациентов с ДЭ широко применяют инстенон и актовегин [3, 24, 25]. Инстенон состоит из 3 активных компонентов — гексобендина, этамивана и этофиллина, действующих на различные звенья ишемически-гипоксического поражения головного мозга. Инстенон назначается в/в капельно по 2,0 мл в 200 мл физиологического раствора в течение 5 дней с последующим переходом на прием внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в сутки в виде курсового лечения (1 или 2 мес два раза в год) или постоянно. Применение инстенона повышает умственную работоспособность и концентрацию внимания, улучшает запоминание и удержание в памяти новой информации. В одной из последних работ

выявлено, что комбинация приема актовегина по 600 мг в сутки и инстенона форте — по таблетке 3 раза в сутки в течение 3 мес приводит к улучшению самочувствия (уменьшение жалоб на головную боль и головокружение) и повышению когнитивных функций, работоспособности и качества жизни пациентов [26].

### Заключение

Таким образом, ДЭ представляет одно из наиболее распространенных заболеваний головного мозга, которое не диагностируется у многих пациентов с АГ, атеросклерозом и (или) СД потому, что им не проводится нейропсихологическое исследование, позволяющее выявить нарушение памяти и других когнитивных функций. При выявлении ДЭ необходимо исключить другие заболевания

(тревожные и депрессивные расстройства, головные боли напряжения, периферическую вестибулопатию, болезнь Альцгеймера), которые часто ошибочно расцениваются как проявления хронической цереброваскулярной патологии. При ведении пациентов с ДЭ большое значение имеют коррекция факторов риска цереброваскулярного заболевания (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, достаточные физические нагрузки), нормализация АД (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также прием лекарственных средств, улучшающих память и другие когнитивные функции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М., Медицина; 2005. с. 231—302.
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн невропатол психиатр им. С.С. Корсакова 1985;85(9):1281—8.
3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга и деменция. Consilium Medicum 2002;4(2):71—7.
4. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике. Неврол журн 2006;(Прил. 1):4—12.
5. Шевченко О.П., Проскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. М., РЕАФАРМ; 2001.
6. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства и их лечение у больных артериальной гипертонией. РМЖ 2007;15(2):117—21.
7. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. London, Martin Dunitz; 2004.
8. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London, Martin Dunitz; 2001.
9. Толмачева В.А., Парфенов В.А. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертонией и его лечение. Врач 2007;(4):49—53.
10. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клиническое руководство. М., Бино; СПб., Диалект; 2005.
11. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. JAMA 2003;289:579—88.
12. Barnett H., Taylor D., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med 1998;339:1415—25.
13. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006;37:577—617.
14. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. Chin Med J (Engl) 1995;108:710—7.
15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033—41.
16. Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke 2005;36:1218—26.
17. Rothwell P.M., Howard S.C., Spence J.D.; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Stroke 2003;34:2583—92.
18. Amarenco P., Bogousslavsky J., Amarenco P. et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2006;355:549—59.
19. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002;324:71—86.
20. Gent M., Blakely J.A., Easton J.D. et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. Lancet 1989;1:1215—20.
21. Hass W.K., Easton J.D., Adams H.P. Jr. et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group. N Engl J Med 1989;321:501—7.
22. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996;348:1329—39.
23. The European Stroke Prevention Study (ESPS). Principal end-points. The ESPS Group. Lancet 1987;2:1351—4.
24. Беневоляская Н.Г., Кузнецов О.Р., Румянцева С.А. и др. Нейропротективная терапия в ангионеврологии. РМЖ 2007;15(10):855—9.
25. Захаров В.В., Дамулин И.В., Орышич Н.А. Использование инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол журн 1999;(6):39—45.
26. Диденко О.А. Оценка фармакодинамической эффективности комплексной терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертонии и церебрального атеросклероза схемой актовегин — инстенон форте. РМЖ 2007;15(15):1172—6.