

Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность?

О.С. Левин

Кафедра неврологии РМАПО, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5

В обзоре представлены актуальные данные по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и диагностике дисциркуляторной энцефалопатии, рекомендован алгоритм терапии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, диагностика, терапия.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) – хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, связанная с многоочаговым или диффузным поражением головного мозга и проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств [1, 10, 11]. Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» был предложен Г.А. Максудовым и В.М. Коганом более 50 лет назад и до сих пор вызывает дискуссии [9]. Многие специалисты нашей страны и стран СНГ, где термин ДЭП имеет широкое хождение, предлагают отказаться от него, апеллируя его отсутствием в международной клинической практике в целом и в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в частности. Тем не менее, на наш взгляд, концепция ДЭП продолжает выглядеть жизнеспособной и эвристически привлекательной до настоящего времени. Анахронизмом представляется не сама концепция ДЭП, а некоторые устаревшие представления о ней, нуждающиеся в модернизации в связи с накоплением знаний о цереброваскулярной патологии.

ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КАК ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ

Прежде всего ДЭП, как и инсульт, следует рассматривать не как самостоятельные нозологические формы, а скорее как два отдельных цереброваскулярных синдрома, отличающихся целым рядом признаков (табл. 1). В отличие от инсульта, являющегося формой острой цереброваскулярной патологии, при котором обычно происходит очаговое поражение мозга, ДЭП характеризуется двумя качественными особенностями: более постепенным развитием (часто с длительным периодом клинически «скрытого» течения) и мультифокальностью поражения мозга.

Вместе с тем клинические различия инсульта и ДЭП относительны, так как в их основе может лежать одно и то же заболевание мозговых сосудов (с этой точки зрения инсульт и ДЭП можно рассматривать как два цереброваскулярных синдрома, которые могут быть проявлением одного и того же заболевания). Но если в основе большинства случаев инсульта лежит поражение крупных мозговых артерий, прежде всего их атеросклероз, то в основе ДЭП чаще лежит поражение мелких мозговых сосудов (церебральная микроангио-

патия) [4, 30, 32]. У больных ДЭП повышен риск развития инсульта, однако ошибочно считать ДЭП предынсультной фазой развития цереброваскулярной патологии, а инсульт считать признаком тяжелой ДЭП.

В клинической практике нередки случаи, когда ДЭП приводит к тяжелой инвалидизации в отсутствие клинических эпизодов инсульта, а инсульт возникает в отсутствие каких-либо предшествующих признаков ДЭП. Опираясь на эмпирические данные, можно констатировать, что сочетание инсульта и ДЭП наблюдается нередко и проявляется комбинацией признаков того и другого синдромов. Более того, сопутствующая ДЭП негативно влияет на прогноз инсульта, повышая смертность, ограничивая возможности компенсации развившегося дефекта и повышая риск геморрагических осложнений при проведении антитромботических методов лечения инсульта (в частности, тромболитической и антикоагулянтной терапии). Последнее особенно касается пациентов с распространенным лейкоарезом (по данным КТ или МРТ) [30].

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ДЭП

Наряду с церебральной микроангиопатией, в более редких случаях причиной клиники ДЭП с постепенным безынсультным прогрессированием может быть поражение крупных мозговых артерий с микроэмболизацией дистального русла и возможным развитием микроинфарктов, кардиальная патология с сердечной недостаточностью и снижением церебральной перфузии, поражение церебральных вен. Наконец, у значительной части больных цереброваскулярная патология у предрасположенных лиц может инициировать или усиливать дегенеративный процесс, связанный с отложением амилоида или другими альцгеймеровскими изменениями. Таким образом, условно можно выделить пять основных форм ДЭП:

- 1) микровазкулярную (микроангиопатическую),
- 2) макровазкулярную (атеросклеротическую),
- 3) кардиальную,
- 4) венозную,
- 5) смешанную (в том числе при комбинировании цереброваскулярной и дегенеративной патологии).

Могут сопутствовать друг другу также поражения малых и крупных церебральных артерий, взаимно усиливая проявления друг друга.

В рамках каждой из этих форм поражение церебральных сосудов и вещества головного мозга может быть связано с разными факторами. Так, основным этиологическим фактором церебральной микроангиопатии, лежащей в основе ДЭП, является артериальная гипертензия, вызывающая артериосклероз (липогиали-

Таблица 1. Сравнительная характеристика инсульта и дисциркуляторной энцефалопатии

Инсульт	Дисциркуляторная энцефалопатия
Острое развитие симптомов	Постепенное развитие симптомов
Последующее течение стационарное или регрессирующее	Последующее течение прогрессирующее
Очаговое поражение мозга (инфаркт, кровоизлияние)	Многоочаговое или диффузное поражение мозга, связанное с микроангиопатией (лейкоареоз, лакуны)
Симптоматика определяется локализацией очага поражения	Комбинация когнитивных (преимущественно лобных) и двигательных нарушений

Рис. 1. Схема нейроваскулярной единицы

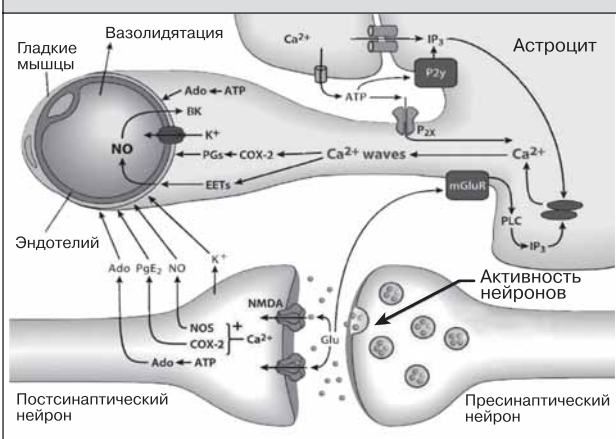
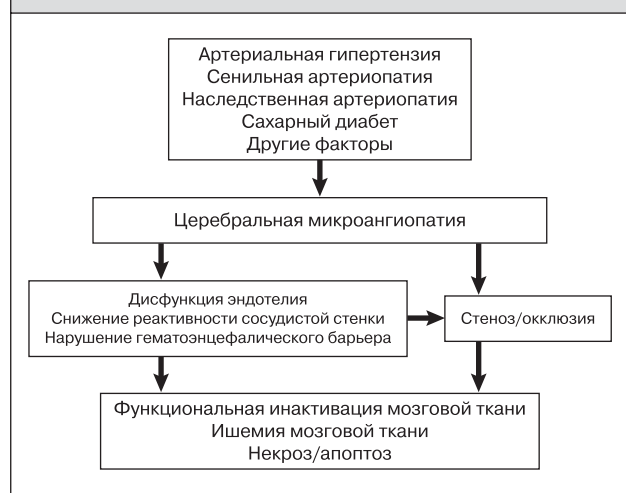


Рис. 2. Патогенез дисциркуляторной энцефалопатии



ноз, фибриноидный некроз или микроатероматоз) тонких длинных пенетрирующих артерий и артериол (гипертоническая артериопатия), следующих от поверхности мозга к его глубинным отделам [1]. У больных молодого или среднего возраста, не страдающих длительной артериальной гипертензией, поражение мелких артерий может быть связано с наследственными ангиопатиями (например, ЦАДАСИЛ), воспалительными ангиопатиями (системными или первичными церебральными васкулитами), лучевой ангиопатией или другими причинами [5, 7, 32]. У пожилых больных причиной поражения малых церебральных сосудов может быть амилоидная ангиопатия, вызывающая как ишемические, так и геморрагические осложнения, а также недостаточно очерченное состояние, обозначаемое как сенильный артериосклероз, связанное с возрастными изменениями стенок сосудов.

Дополнительные факторы развития ДЭП включают сахарный диабет, метаболический синдром с инсулинорезистентностью, артериальную (в том числе ортостатическую) гипотензию, повышение вязкости крови, дыхательные нарушения и др. [10, 31].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЭП

Реальные показатели распространенности и заболеваемости ДЭП остаются неизвестными. Несомненно, что в нашей стране и сопредельных с ней странах имеет место гипердиагностика ДЭП, которой способствует отсутствие четких общепризнанных критериев ее диагностики. По данным западных авторов, умеренные и выраженные когнитивные нарушения цереброваскулярной природы, которые могут служить эквивалентом ДЭП, выявляются у 16,5 % лиц старше 60 лет [16, 32]. По данным аутопсии, те или иные сосудистые изменения, чаще всего микроваскулярной природы, обнаруживаются примерно у трети пожилых лиц, что может соответствовать реальной распространенности ДЭП в этой возрастной группе [31].

ПАТОГЕНЕЗ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Патогенез ДЭП в схематичном виде представлен на рис. 1. Важную роль в развитии ДЭП играет нарушение функционирования нейроваскулярных единиц, объединяющих в единую функциональную систему нейроны, астроциты и клетки мелких сосудов. Благодаря сопряжению их активности реализуется феномен функциональной гиперемии: увеличение перфузии активированного участка мозга. Этот процесс опосредован целым рядом вазоактивных ионов (прежде всего калия и кальция), метаболическими факторами (оксидом углерода, гипоксией, лактатом, аденозином и особенно оксидом азота), нейромедиаторами (глутаматом, дофамином, ацетилхолином) (рис. 2).

Нарушение функционирования нейроваскулярных единиц приводит к расстройству механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера [14]. Одним из важнейших звеньев этого процесса является эндотелиальная дисфункция на уровне малых церебральных сосудов, вызывающая снижение их реактивности и, соответственно, дефицит перфузии активных участков мозга, а также снижающая эффективность традиционных вазоактивных средств [8, 23].

Показано, что артериальная гипертензия, являющаяся одним из основных факторов развития ДЭП, не только изменяет структуру церебральных сосудов, вызывая гипертрофию и ремоделирование сосудистой стенки, способствует развитию атеросклероза крупных сосудов и липогиалиноза мелких сосудов, но и может блокировать феномен функциональной гиперемии. Это сопровождается снижением притока перфузии в теменной коре и таламусе при выполнении когнитивных тестов, что коррелирует с ухудшением их результатов.

Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается экстравазацией компонентов плазмы как непосредственно в артериальную стенку (что способствует ее утолщению и дезинтеграции), так и в прилегающие области мозга с развитием периваскулярного отека (что может быть одним из механизмов поражения белого вещества), а также процессами асептического воспаления. В белом веществе появляются обширные зоны неполных инфарктов с демиелинизацией, утратой олигодендроцитов и аксонов [1, 20]. Основной тренд патоморфологических изменений при ДЭП заключается в последовательном поражении сосудистой стенки, периваскулярного пространства и далее вещества головного мозга.

Ввиду более неблагоприятных условий кровоснабжения подкорковое и перивентрикулярное белое вещество полушарий головного мозга при ДЭП может страдать в большей степени, чем серое вещество мозга. Соответственно, наиболее универсальный механизм развития симптомов ДЭП – разобщение корковых (прежде всего лобных) и подкорковых структур за счет повреждения проводящих путей в белом веществе мозга. Возникающая при этом дисфункция параллельных лобно-подкорковых кругов, которые обеспечивают как двигательные, так и психические функции, может быть непосредственной причиной основных клинических проявлений ДЭП [2, 7]. Следует также оговорить, что поражение мелких мозговых сосудов, чаще всего лежащее в основе ДЭП, может приводить не только к ишемическому, но и к геморрагическому поражению вещества мозга [30].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ ДЭП

В основе ДЭП могут лежать различные варианты морфологических изменений, которые преимущественно связаны с патологией малых мозговых артерий, но могут быть связаны и с такой цереброваскулярной патологией иной природы, как:

- диффузное поражение белого вещества (лейкоэнцефалопатия);
- множественные лакунарные инфаркты (лакунарный статус);
- микроинфаркты;
- микрокровоизлияния;
- склероз гиппокампа;
- вторичная церебральная атрофия (наиболее четко коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений) [1, 2, 11, 30].

Поскольку в настоящее время прижизненная визуализация малых артерий практически невозможна, об их поражении можно судить по их последствиям – указанным выше вариантам поражения вещества мозга. Поражение церебральных сосудов крупного и сред-

него калибра (прежде всего атеросклерозом) приводит к формированию более обширных (территориальных) корковых или подкорковых инфарктов, которые в зависимости от локализации могут проявляться клинически – эпизодами инсультов или оставаться «немыми» [3, 30]. При множественном атеросклеротическом стенозе крупных артерий возможно развитие прогрессирующего ишемического поражения, прежде всего в зонах смежного кровообращения (водораздельных зонах), находящихся на границе сосудистых бассейнов. Морфологически в этих зонах могут выявляться ламинарный корковый некроз, неполные инфаркты и другие варианты селективной гибели нейронов (без формирования очагов некроза). В патогенезе хронического варианта поражения мозга при патологии крупных сосудов важное значение может иметь не только снижение перфузии, но и микроэмболизация, которая может быть причиной корковых микроинфарктов [32].

У части больных ДЭП когнитивное снижение сопряжено с присоединением альцгеймеровской дегенерации и развитием смешанной деменции. Субстрат ДЭП может быть оценен с помощью методов структурной визуализации (КТ и МРТ головного мозга, функциональной визуализации, а также некоторых лабораторных биомаркеров, в частности, отражающих целостность гематоэнцефалического барьера [12, 30].

СПЕКТР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЭП

ДЭП проявляется комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений (табл. 2).

Ядром клинических проявлений ДЭП являются когнитивные нарушения: они лучше других проявлений коррелируют с объемом пораженной мозговой ткани и зачастую определяют тяжесть состояния (рис. 3) [3, 22]. Тем не менее у части больных основной причиной инвалидизации могут становиться и другие клинические проявления, прежде все нарушения ходьбы и равновесия. В то же время субъективные жалобы пациентов по мере прогрессирования заболевания имеют тенденцию к ослаблению.

СТАДИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

В своем развитии ДЭП проходит три стадии [9], ориентировочные признаки которых приведены в табл. 3.

Для первой стадии характерен легкий когнитивный дефицит, преимущественно вовлекающий регуляторные когнитивные функции и внимание и выявляющийся при помощи соответствующих нейропсихологических тестов. На этой же стадии возможна легкая или умеренная депрессивная симптоматика, легкие изменения походки (в виде замедления, укорочения шага, неустойчивости) или субъективно ощущаемая постуральная неустойчивость. Псевдобульбарные нарушения отсутствуют (за исключением рефлексов орального автоматизма). Пациент сохраняет бытовую независимость.

Вторая стадия характеризуется клинически значимым когнитивным снижением, соответствующим критериям умеренного когнитивного расстройства. У больного могут отмечаться клинически значимая депрессия, умеренно выраженные лобная дизбазия

Таблица 2. Спектр клинических проявлений ДЭП

Группа синдромов	Синдромы
Нейропсихологические расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • умеренное когнитивное расстройство: лобный (дизрегуляторный) или комбинированный тип; • деменция (подкорково-лобный или подкорково-корковый тип); • аффективные и поведенческие нарушения (депрессия, апатия, тревога и др.)
Двигательные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • лобная (подкорковая) дисбазия («апраксия» ходьбы); • постуральная неустойчивость; • пирамидный синдром; • псевдобульбарный синдром; • паркинсонизм; • мозжечковый синдром
Вегетативные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • нейрогенные нарушения мочеиспускания; • нестабильность артериального давления
Другие расстройства	• вестибулопатия

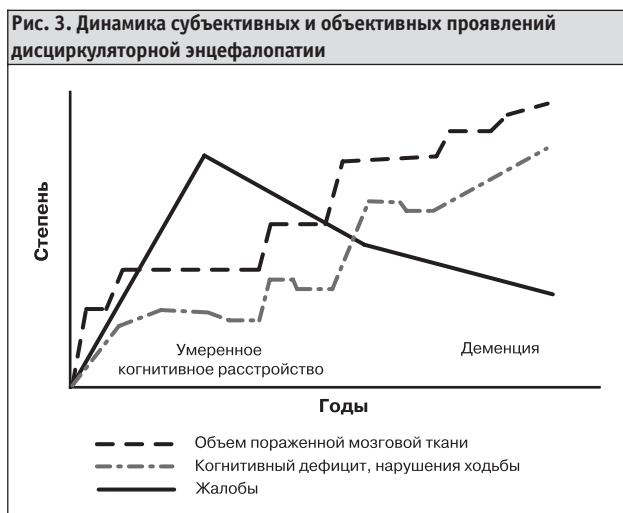


Таблица 3. Ориентировочные признаки основных стадий ДЭП

Основные признаки	Стадии		
	первая	вторая	третья
Жалобы	+ / ++	+ / ++	- / +
Когнитивные нарушения	Легкие	Умеренные	Выраженные (деменция)
Двигательные нарушения	Легкие или умеренные	От легких до выраженных	Умеренные или выраженные
Трудоспособность	Частично трудоспособен	Не трудоспособен	Не трудоспособен
Бытовая независимость	Независим	Может быть частично зависим	Зависим

ЦЕРЕТОН®

Холина альфосцерат

Капсулы 400 мг №14
400 мг №28

Раствор для внутривенного
и внутримышечного введения,
250 мг/мл 4 мл №3
250 мг/мл 4 мл №5



- Нейропротектор
- Промедиатор
- Установленная фармакокинетика
- Доказанный механизм действия
- Высокий профиль безопасности

КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ ДЛЯ МОЗГА И СЕРДЦА



*Энергия
твоего
интеллекта*



- ✓ Антиоксидант
- ✓ Антигипоксикант

НЕЙРОКС

Этилметилгидроксипиридина
сукцинат



Раствор для внутривенного
и внутримышечного введения,
100 мг/2мл №10
250 мг/5мл №5



cotek

На правах рекламы

Регистрационное удостоверение № ЛСР-002652 от 29.12.2006

Регистрационное удостоверение № ЛСР-007439/09

Таблица 4. Критерии диагностики дисциркуляторной энцефалопатии

Критерии	Характеристика
1. Признаки поражения головного мозга	Объективно выявляемые нейropsychологические или неврологические симптомы, имеющие тенденцию к прогрессированию
2. Признаки цереброваскулярного заболевания	(а) Факторы риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и др.) и (или) (б) анамнестические или инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов и (или) вещества мозга
3. Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями и цереброваскулярным заболеванием	(а) Выявляемые при КТ/МРТ изменения вещества мозга сосудистого генеза соответствуют ведущим клиническим проявлениям и (или) (б) когнитивный дефект лобного типа (лобная дисбазия), дизартрия плюс особенности течения, указывающие на сосудистый генез симптомов (ступенеобразное прогрессирование)
4. Исключение других заболеваний	Отсутствуют клинические и инструментальные признаки, более характерные для других заболеваний, которые способны объяснить клиническую картину

или постуральная неустойчивость, четкие псевдобульбарные проявления в виде дизартрии и эмоциональной расторможенности. Повседневная активность может быть ограничена преимущественно за счет наиболее сложных, инструментальных ее видов.

Третья стадия характеризуется наличием деменции, выраженных нарушений ходьбы и равновесия, в значительной степени ограничивающих мобильность пациента и часто приводящих к падениям, выраженных псевдобульбарных нарушений, включающих также хотя бы умеренную дисфагию. Повседневная активность ограничена за счет ее базисных видов. Соответственно больная становится зависимым от посторонней помощи.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

В клинической практике имеет место гипердиагностика ДЭП, избежать которой можно, лишь следуя строгим критериям диагностики [5]. В таблице 4 предлагаются критерии диагностики ДЭП, которые учитывают клинические и нейровизуализационные данные.

Одной из причин гипердиагностики ДЭП является гиперболизация микроваскулярных изменений в веществе головного мозга. Важно помнить, что не всякий лейкоареоз имеет сосудистую природу (например, тонкая ровная гиперинтенсивная полоска вокруг боковых желудочков чаще имеет дегенеративное происхождение). Клиническую значимость обычно приобретает лейкоареоз, захватывающий более 10–15 % объема белого вещества полушарий. Нельзя переоценить диагностическую значимость микрокровоизлияний, выявляемых в особом T2* (градиент-эхо) режиме МРТ. С одной стороны, микрокровоизлияния, даже немногочисленные, повышают клиническую значимость микроваскулярных изменений, придавая им клиническую значимость. С другой стороны, они помогают дифференцировать гипертоническую микроангиопатию, при которой они преимущественно локализируются в глубинных отделах мозга, с амилоидной ангиопатией, при которой они выявляются главным образом в корковых отделах больших полушарий. Наконец, многочисленные микрокровоизлияния повышают риск геморрагий при антитромботической терапии и таким образом, должны учитываться при ее планировании.

Таблица 5. Дисциркуляторная энцефалопатия в МКБ-10

Код	Название рубрики	Кодирование при наличии деменции
I 67.3	Прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия	F 01.2 Подкорковая сосудистая деменция
I 67.8	Другие уточненные цереброваскулярные заболевания «Острая цереброваскулярная недостаточность БДУ» «Ишемия мозга (хроническая)»	F 01.3 Смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция

Коды МКБ-10 для обозначения ДЭП представлены в табл. 5.

Учитывая современные терминологические тенденции, можно полагать, что со временем термин ДЭП будет замещаться термином «хроническая сосудистая энцефалопатия».

ЛЕЧЕНИЕ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

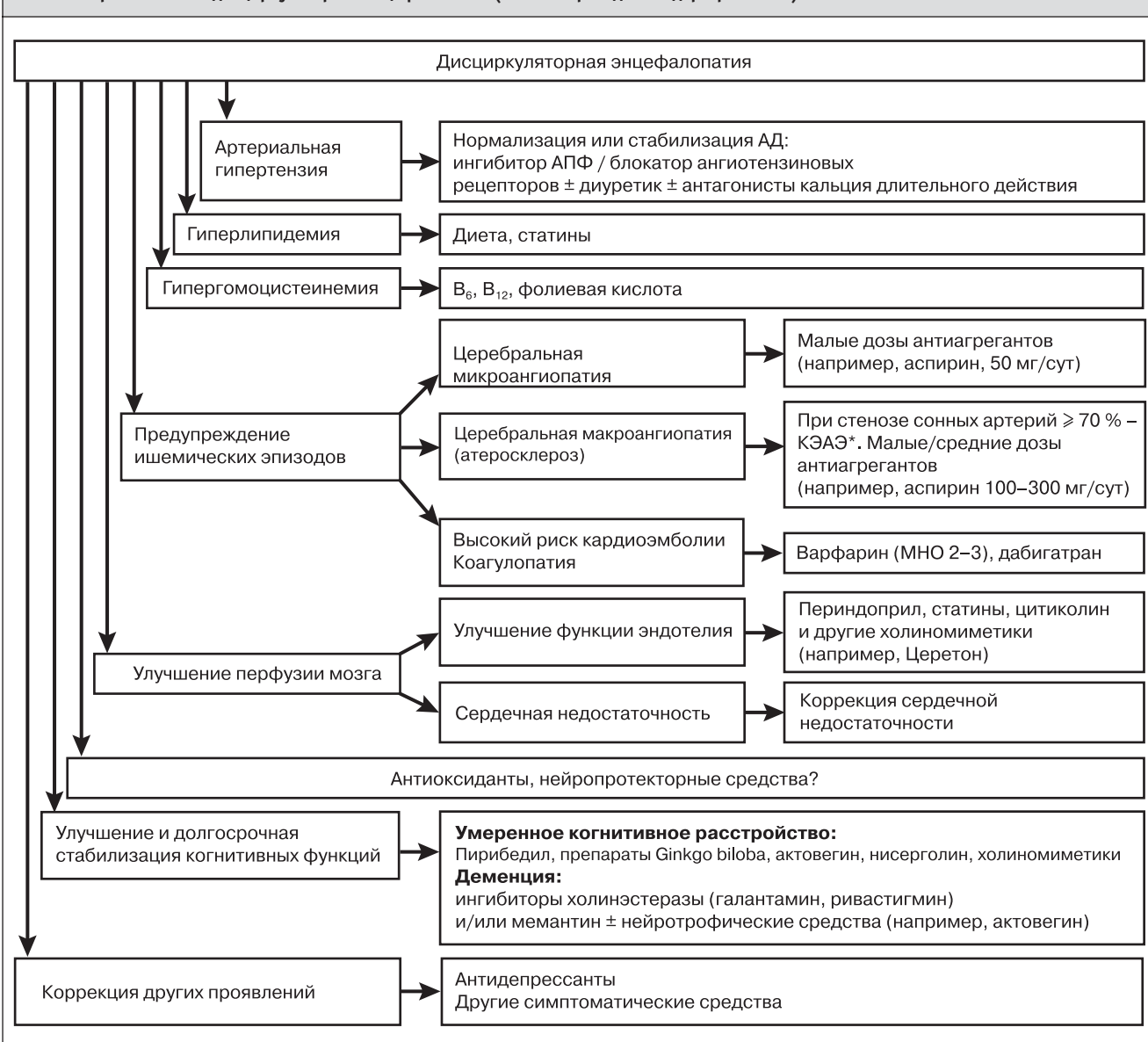
Лечение ДЭП должно проводиться комплексно и прежде всего включать меры по предупреждению дальнейшего повреждения мозговых сосудов и вещества мозга, улучшению и стабилизации когнитивных функций, коррекции других клинических проявлений заболевания (рис. 4).

Наиболее эффективной мерой по предупреждению дальнейшего прогрессирования заболевания, особенно на его ранней стадии, является воздействие на сосудистые факторы риска, прежде всего адекватная гипотензивная терапия [19, 21, 25, 29]. При проведении гипотензивной терапии важно избегать чрезмерного снижения артериального давления, особенно у пожилых больных с обширным поражением белого вещества или двусторонними стенозами магистральных артерий головы [1, 3]. Применение ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензиновых рецепторов повышает реактивность мелких церебральных сосудов [35]. С другой стороны, применение антагонистов кальция длительного действия обеспечивает наибольшую стабилизацию артериального давления, что не менее важно при дисфункции нейроваскулярных единиц.

Применение статинов позволяет корригировать гиперлипидемию, замедлить развитие атеросклеротического стеноза крупных мозговых артерий, снижает вязкость крови (что особенно важно при диффузном поражении мелких мозговых артерий), предупреждает прогрессирование ишемической болезни сердца. Способность статинов, чаще всего используемых для коррекции гиперлипидемии, улучшать функцию эндотелия и реактивность мелких сосудов, препятствовать воспалительным изменениям, отложению амилоида в веществе мозга, нарушению гематоэнцефалического барьера, делает эту группу препаратов перспективной для лечения ДЭП и требует широкомасштабных исследований их эффективности по данному показанию. В некоторых (но не всех) недавних исследованиях показана способность статинов не только снижать риск повторного инсульта, но и тормозить прогрессирование диффузного поражения белого вещества [10, 23].

Назначение статинов показано прежде всего при высоком исходном уровне липидов (если концентрация липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови превышает 3,36 ммоль/л, или 130 мг%), однако при наличии атеросклеротических бляшек в экстра- или интракраниальных мозговых сосудах или ИБС лечение показано, если уровень ЛПНП превышает 2,6 ммоль/л (100 мг%), а у пациентов с высоким риском кардио- и цереброваскулярных поражений (например, при соче-

Рис. 4. Алгоритм лечения дисциркуляторной энцефалопатии (КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия)



тании сахарного диабета или метаболического синдрома с ИБС) – если уровень ЛПНП превышает 70 мг%. Важное значение имеют также адекватная коррекция сахарного диабета, метаболического синдрома, поддержание физической активности.

У пациентов, перенесших инсульт или ТИА, а также имеющих выраженный атеросклеротический стеноз магистральных артерий головы или сосудистые очаги при КТ или МРТ целесообразен длительный прием антиагрегантов (например, аспирина в дозе 75 мг/сут). Улучшение кровообращения в системе мелких мозговых сосудов может быть обеспечено также с помощью препаратов, улучшающих функцию эндотелия (ингибиторы АПФ, статины, холиномиметики). При высоком уровне гомоцистеина целесообразно назначение фолиевой кислоты, витаминов В₆ и В₁₂, однако до сих пор в контролируемых исследованиях не удалось доказать способность этой меры предупреждать новые цереброваскулярные эпизоды или прогрессирование когнитивного дефицита.

Необходима адекватная коррекция сопутствующей соматической патологии, в частности сердечной и дыхательной недостаточности, гипотиреоза и т. д., а также аффективных нарушений, прежде всего тревоги и депрессии. Препаратами выбора при лечении сосудистой депрессии являются селективные инги-

биторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), при этом следует учитывать относительную резистентность сосудистой деменции к антидепрессантам и возможность некоторых препаратов СИОЗСН (например, венлафаксина) повышать артериальное давление [34].

У больных с уже развившейся деменцией в контролируемых исследованиях доказана способность ингибиторов холинэстеразы (галантамин, донепезил, ривастигмин) и парциального агониста глутаматных рецепторов мемантина улучшать состояние когнитивных функций [13, 15, 17]. По-видимому, ингибиторы холинэстеразы и мемантин наиболее эффективны в тех случаях, когда, сосудистая патология сопровождается альцгеймеровскими изменениями в мозге. Тем не менее эти препараты могут быть эффективными и у больных с «чисто» сосудистой деменцией. Для коррекции дефицита холинергической иннервации, прежде всего лобной коры, демонстрируемого в целом ряде патоморфологических и нейровизуализационных исследований, наряду с ингибиторами холинэстеразы могут применяться предшественники ацетилхолина, такие как холина альфосцерат. В рандомизированных клинических исследованиях показано, что холина альфосцерат способен улучшать когнитивные функции

у пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера [36, 37]. На стадии деменции перспективна комбинация холина альфосцерата с ингибитором холинэстеразы. Потенциально могут быть полезными также антагонисты кальция, являющиеся производными дигидропиридина и проникающие через гематоэнцефалический барьер (например, нимодипин) [11]. У больных с более ранней стадией ДЭП (при легких и умеренных когнитивных нарушениях) обнадеживающие результаты получены при применении препаратов *Ginkgo biloba* и агониста дофаминовых рецепторов пирибедила 50–100 мг/сут [6, 18].

При лобной дисбазии, особенно с нарушением инициации ходьбы и застываниями, эффективна лечебная гимнастика с коррекцией шага и снижением риска падений, иногда полезны препараты амантидина, леводопы, ингибиторов МАО типа В. При насильственном смехе и плаче применяют антидепрессанты (трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), препараты леводопы. При вестибулярной дисфункции показана гимнастика, тренирующая вестибулярный аппарат и способность поддерживать равновесие, в сочетании с медикаментозными средствами, например бетагистином, никотиновой кислотой. При нарушении сна препараты выбора – мелатонин, агонисты бензодиазепиновых рецепторов (например, золпидем), гидроксизин или малые дозы trazodona. Шум в ушах и снижение слуха чаще всего не имеют отношения к ДЭП и связаны с дегенерацией слухового нерва, тем не менее они часто наблюдаются у больных ДЭП. Их коррекция – трудная задача, иногда полезны малые дозы клонозепам, amitriptilina или миртазапина или транскраниальная магнитная стимуляция. При гиперактивном мочевого пузыря предпочтительнее использовать препараты троспия, плохо проникающего через гематоэнцефалический барьер и не блокирующего холинергические системы [10].

Литература

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. 287 с.
2. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврол. журн. 1999. № 4. С. 4–11.
3. Левин О.С. Клинико-магнитнорезонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями / Дисс. канд. мед. наук. – М., 1996.
4. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. 2007. № 8. С. 72–79.
5. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 250 с.
6. Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты // Consilium medicum. 2006. № 12. С. 106–110.
7. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции / Достижения в нейрогерiatrics / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. – М.: ММА, 1995. – С. 189–228.
8. Левин О.С., Юниченко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium medicum. 2007. № 8. С. 47–53.
9. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы. – М.: Медицина, 1975. – 663 с.
10. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: справочник практического врача. – 6-е изд. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 1080 с.
11. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. – М., 2000. – 32 с.
12. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. № 3. С. 10–18.
13. Baor K.J., Boettger M.K., Seidler N. et al Influence of Galantamine on Vasomotor Reactivity in Alzheimer's Disease and Vascular Dementia Due to Cerebral Microangiopathy // Stroke. 2007; 38: 3186–3192.
14. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction // Neurology 2007; 68: 1730–1732.
15. Bohnen N.I., Mueller M.L., Kuwabara H., et al. Age-associated leukoaraiosis and cortical cholinergic deafferentation // Neurology. 2009. V. 72. P. 1411–1416.
16. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment / In T. Erkin-

17. Court J.A., Perry E.K., Kalaria R.N. Neurotransmitter changes in vascular dementia / J.O'Brien et al (eds). Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. London. Martin Dunitz, 2004. P. 133–152.
18. DeKosky S.T., Williamson J.D., Fitzpatrick A.L., et al. *Ginkgo biloba* for prevention of dementia. A randomized controlled trial // JAMA. 2008. V. 300. P. 2253–2262.
19. Dufouil C., Chalmers C., Coskun O., et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke. The PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study) magnetic resonance imaging substudy // Circulation. 2005. V. 112. P. 1644–1650.
20. Farrall A.J., Wardlaw J.M. Blood-brain barrier: Ageing and microvascular disease – systematic review and meta-analysis // Neurobiology of Aging. 2009. V. 30. P. 337–352.
21. Forette F., Seux M., Staessen J. et al. Prevention of dementia in Syst-Eur trail // Lancet. 1998. V. 352. P. 1347–1351.
22. Galluzzi S., Sheu C.-F., Zanetti O. et al. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2005. V. 19. P. 196–203.
23. Girouard H., Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension. Stroke and Alzheimer disease // J. Appl. Physiol. 2006. V. 100. P. 328–335.
24. Kinzler E., Lehmann E., Groth J. et al. Actovegin in der Behandlung geriatrischer Patienten mit hirnorganischem psychosyndrom // Munch Med Wochenschr. 1988. Vol. 130. P. 644–646.
25. McGuinness B., Todd S., Passmore A., Bullock R. Systematic review: blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008. V. 79. P. 4–5.
26. Mok V.C., Lam W.W., Fan Y.H. et al. Effects of statins on the progression of cerebral white matter lesion // J. Neurol. 2009. V. 256. P. 750–757.
27. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B. et al. Vascular cognitive impairment // Lancet Neurology. 2003. V. 2. P. 89–98.
28. Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al. Die Verbesserung fluider kognitiver Leistungen als Indikator fur die klinische Wirksamkeit einer nootropen Substanz. Eine placebokontrollierte Doppelblind-Studie mit Actovegin // Z. Gerontopsychol.-psychiatrie. 1991. Vol. 4. P. 209–220.
29. Oveisgharan S., Hachinski V. Hypertension, Executive Dysfunction, and Progression to Dementia // Arch. Neurol. 2010. V. 67. P. 187–192.
30. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition // Curr. opin.Neurol. 2007. V. 20. P. 390–397.
31. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // Neurology. 2000. V. 54. P. 447–451.
32. Roman G.C., Erkinjuntti T., Wallin A. et al. Subcortical ischemic vascular dementia // Lancet Neurology. 2002. V. 1. P. 426–436.
33. Saletu B., Grunberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // Neurophychobiol. 1990/1991. Vol. 24. P. 135–148.
34. Steffens D.C., Taylor W.D., Krishnan K.R.R. Progression of subcortical ischemic disease from vascular depression to vascular dementia // Am. J. Psychiatry. 2003. V. 160. P. 1751–1756.
35. Walters M., Muir S., Shah I. Effect of Perindopril on Cerebral Vasomotor Reactivity in Patients With Lacunar Infarction // Stroke. 2004;35:1899–1902.
36. De Jesus Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // Clin Ther. 2003; 25: 1: 178–193.
37. 321–327.Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech Ageing Dev. 2001; 122: 16: 2041–2055.

Distirkulyatorny encephalopathy: anachronism or clinical reality?

O.S. Levin

Department of Neurology Russian Medical Academy of Postdegree Education

The review presents the actual data on an etiology, clinical manifestations and diagnostics of a distirkulyatorny encephalopathy, the algorithm of therapy.

Key words: distirkulyatorny encephalopathy, diagnostics, therapy.