



Энцефалопатии в неврологической практике

Н.В.Пизова

Кафедра неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России

Энцефалопатия – синдром диффузного поражения головного мозга, в основе которого лежит механизм ишемии (нарушение кровоснабжения), гипоксии мозговой ткани и, как следствие, явления гибели нервных клеток, обусловленной разными болезнями и патологическими состояниями.

Выделяют врожденные и приобретенные энцефалопатии. **Врожденные энцефалопатии** могут быть обусловлены генетическими дефектами метаболизма, аномалиями развития головного мозга или связаны с воздействием повреждающих факторов в перинатальном периоде, прежде всего гипоксии и родовой внутричерепной травмы.

Приобретенная энцефалопатия развивается в процессе жизнедеятельности человека в результате воздействия на головной мозг разных повреждающих факторов. Энцефалопатия приобретенного характера в свою очередь также подразделяется на несколько разновидностей. В результате черепно-мозговой травмы может развиваться **посттравматическая энцефалопатия**. Следствием систематического воздействия разного рода нейротропных веществ (свинца, хлороформа, этилового спирта) и бактериальных токсинов может стать **токсическая энцефалопатия**. Ионизирующее излучение при воздействии на головной мозг может вызвать **лучевую энцефалопатию**. Заболевания внутренних органов, сопровождающиеся нарушением метаболических процессов, также могут стать причиной энцефалопатии. При патологических нарушениях печени, ведущих к изменениям в сосудистой системе этого органа и некрозу клеток, не происходит обеззараживание токсических веществ, которые попадают в большой круг кровообращения и оказывают токсическое воздействие на головной мозг, способствуя развитию **печеночной энцефалопатии** (ПЭ). **Метаболические энцефалопатии** могут быть вызваны заболеваниями почек, постдиализной деменцией, синдромом диализного дисбаланса и уремией. Патологии поджелудочной железы могут способствовать развитию **панкреатической энцефалопатии**, которая возникает на фоне осложненного панкреатита, а также гиперосмолярной, гипогликемической и гипергликемической энцефалопатии. Снижение осмотического давления и задержка воды в организме также могут спровоцировать развитие энцефалопатии, что происходит вследствие повышенной секреции антидиуретического гормона при кровотечениях, травмах, опухолевых заболеваниях и заболеваний легких. Энцефалопатия, вызванная гипертермией, сопровождается нарушениями в работе гипоталамуса, в результате чего появляются изменения в метаболических процессах.

Алкогольная энцефалопатия (АЭ) диагностируется у 10–30% пациентов с клиническими признаками слабости [1]. Алкоголь и его метаболит ацетальдегид обладают нейротоксическим действием, поражая нервные клетки [2]. Алкогольное поражение мозга может проявляться от умеренно выраженного когнитивного дефицита, который отмечается у большинства лиц, злоупотребляющих алкоголем, до АЭ и деменции. Хроническая алкогольная инток-

сикация вызывает функциональные и морфологические нарушения практически во всех системах и структурах головного мозга [3]. Особенно чувствительны к алкоголю лобные доли – в наибольшей степени они теряют в массе как за счет серого вещества, которое в основном состоит из нейронов, так и за счет белого вещества, состоящего из миелиновых нервных волокон. Исследования мозга алкоголиков обнаружили уменьшение на 22% числа нейронов в верхней фронтальной области коры по сравнению со здоровыми лицами [4]. С помощью позитронно-эмиссионной томографии выявлено замедление усвоения D-оксиглюкозы во фронтальной коре, таламусе и базальных ганглиях [5]. К повреждающему действию алкоголя также чувствительны холинергические ядра переднего мозга, которые вовлечены во многие важные физиологические функции. Атрофия и гибель нейронов обнаружены в мамиллярных телах гипоталамуса и среднефронтальной области таламуса [6]. Повреждения этих структур выявлены при корсаковском психозе. В экспериментальных исследованиях показано уменьшение числа норадренергических нейронов в locus coeruleus при хронической алкогольной интоксикации [7]. Также показано, что число серотонинергических нейронов в ядрах шва у алкоголиков на 50% меньше по сравнению с лицами, не злоупотребляющими алкоголем [8]. Хроническая алкогольная интоксикация приводит к повреждению гиппокампа [9].



РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

КУРАНТИЛ®

Доза препарата подбирается в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальной реакции пациента.

При ИБС рекомендуется прием по 75 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки. При необходимости суточная доза может быть увеличена под контролем врача.

Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения назначают по 75 мг 3–6 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 225–450 мг.

Для уменьшения агрегации тромбоцитов **Курантил® N75** назначают в дозе 75–225 мг/сут (1–3 таблетки). В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 600 мг/сут (8 таблеток).

Для профилактики гриппа и ОРВИ, особенно в период эпидемий, **Курантил® N25** и **Курантил® 25** назначают по 50 мг (2 таблетки)/сут в 1 прием. Препарат принимают 1 раз в неделю в течение 4–5 нед.

Для профилактики рецидивов ОРВИ у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов **Курантил® N25** и **Курантил® 25** назначают по 100 мг/сут (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом между приемами в 2 ч). Препарат принимают 1 раз в неделю в течение 8–10 нед.

Таблетки следует принимать натощак, не разламывая и не раскусывая, заливая небольшим количеством жидкости. Длительность курса лечения определяется врачом.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства. Перед применением препарата внимательно читайте инструкцию.



Основные факторы, играющие роль в формировании АЭ, такие как собственно нейротоксические эффекты алкоголя и его метаболита ацетальдегида, дефицит витамина В₁, печеночная недостаточность вследствие алкогольного цирроза печени, взаимодействуя между собой, реализуют свои нейротоксические эффекты через общие патогенетические механизмы: повышение активности глутаматной системы (эксайтотоксичность), оксидативный стресс как следствие усиления образования свободных радикалов и оксида азота, активация механизмов апоптоза [1, 10–12]. Главную роль в патогенезе АЭ Гайе–Вернике и корсаковского психоза играет дефицит витамина В₁, развивающийся вследствие недостаточности питания, уменьшения абсорбции в пищеварительном тракте, а также нарушения его утилизации в клетке [13].

АЭ развивается на II–III стадии алкоголизма. Выделяют острую и хроническую формы АЭ. Острая АЭ Гайе–Вернике клинически проявляется тяжелой формой делирия, атаксией и офтальмоплегией. Хроническая АЭ, или корсаковский психоз, чаще всего развивается после тяжелого делирия или острой энцефалопатии Гайе–Вернике. Реже корсаковский психоз развивается без предшествующего эпизода острой АЭ. Клиническая картина корсаковского психоза складывается из психических и неврологических симптомов. Психические нарушения включают фиксационную амнезию, амнестическую дезориентировку и конфабуляции (ложные воспоминания). Неврологические расстройства проявляются полинейропатией, сопровождающейся атрофией мышц, нарушением чувствительности, ослаблением и отсутствием сухожильных рефлексов. Степень выраженности нарушений памяти при корсаковском психозе коррелирует со степенью повреждения таламуса.

Хроническая АЭ Маркиафавы–Биньями (центральная дегенерация мозолистого тела) развивается у лиц, злоупотребляющих красным вином. При этом психозе на фоне алкогольной дегенерации и деменции появляются симптомы в виде оглушения, делирия, псевдопаралича, которые могут сменять друг друга. Отмечаются грубые неврологические нарушения в виде астазии–абазии, спастической геми- и паралигии. Частым исходом психоза является смерть в состоянии комы [14].

Диабетическая энцефалопатия (ДЭ) отмечается у 60–70% больных сахарным диабетом (СД) [15]. Термин ДЭ предложил R. de Jong в 1950 г. Среди центральных форм диабетической нейропатии выделяют острые нервно-психические расстройства (ОНПР) на фоне декомпенсации метаболизма, острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт), преходящие нарушения мозгового кровообращения и ДЭ. К истинно диабетической принято относить прогрессирующую развивающуюся на фоне нарушений углеводного обмена дисметаболическую энцефалопатию. Однако выделение «чистой» дисметаболической формы энцефалопатии при СД весьма проблематично, поскольку с течением заболевания присоединяются другие сосудистые нарушения. ДЭ обычно развивается исподволь, у молодых ее хронические проявления усугубляются последствиями перенесенных острых кетоацидотических и гипогликемических эпизодов, у пожилых – к тому же нарушениями мозгового кровообращения. Как и при других метаболических энцефалопатиях, клинические проявления ДЭ неспецифичны, наиболее часто развивается нарушение когнитивных функций: снижение памяти и внимания, замедление мышления, апатия, депрессия, указывающие на преимущество дисфункцию неспецифических срединных структур головного мозга [16]. На начальных этапах ДЭ выявляются микросимптомы рассеянного органического поражения мозга, свидетельствующие о его диффузном пора-

жении. По мере прогрессирования заболевания возможно развитие грубой органической симптоматики, указывающей на наличие очага поражения головного мозга. И.А. Волчегорским и соавт. (2006 г.) разработаны предикторы ДЭ и алгоритм выявления данной патологии:

$$F = 0,0316a + 0,14366b + 1,7246v - 1,5586г + 0,1796д - 0,2076е - 3,984,$$

где а – возраст (годы), б – индекс массы тела (кг/м²), в – диеновые конъюгаты (е.и.о.), г – холестерин липопротеидов низкой плотности (ммоль/л), д – уровень сахара в крови (ммоль/л) на 23.00 ч, е – на 7.00 ч.

Величина F больше критического значения 0,0245 свидетельствует о наличии ДЭ. По темпам развития ДЭ делят на быстро и медленно прогрессирующие. На течение заболевания наибольшее влияние оказывают гипогликемические эпизоды (в результате неадекватной коррекции гипергликемии). По данным литературы, в чистом виде ДЭ встречается лишь у больных СД типа 1 (в 80,7% случаев), поскольку ее развитие обусловлено преимущественно неэффективным метаболическим контролем. Смешанная энцефалопатия диагностируется у 82,7% больных СД типа 2 в связи с преобладающим патогенетическим влиянием дисметаболических факторов (гиперлипидемия и АГ).

ОНПР на фоне декомпенсации метаболизма являются особой формой острой метаболической энцефалопатии, в формировании которой гипер- или гипогликемия играют роль инициального куркового фактора. В последующем повреждающее воздействие на мозговую ткань оказывают и другие индуцированные патологические изменения: нарушение гемореологических свойств крови с расстройством микроциркуляции, микротромбообразованием и гипоксией, компенсаторное перераспределение мозгового кровотока в пользу функционально более значимых срединных структур, изменение кислотно-щелочного состояния, водно-солевого баланса и др. ОНПР при прогрессирующем нарастающих расстройствах церебрального метаболизма встречается при всех типах декомпенсации СД, в одних случаях они занимают центральное место в клинической картине, в других – слабо выражены и нивелируются явными соматическими нарушениями. Клиническая манифестация заболевания ОНПР представляет порой значительные трудности в дифференциальной диагностике с неврологическими и психическими заболеваниями, для которых острые изменения нервно-психической деятельности являются характерными [16].

ПЭ – синдром, характерный для пациентов с заболеваниями печени. ПЭ характеризуется изменениями личности, интеллектуальными нарушениями и депрессиями. Важным условием для этого синдрома является нарушение портального кровотока. ПЭ развивается у пациентов без цирроза при спонтанном формировании портокавальных анастомозов или созданных хирургическим путем портосистемных шунтах. Классификация ПЭ, предложенная в 1998 г. на съезде специалистов в этой области рядом авторов, подразделяет ПЭ на типы:

- А (Acute) – связана с острой печеночной недостаточностью;
- В (Bypass) – связана с портосистемным шунтированием крови, заболевание печени отсутствует;
- С (Cirrhosis) – связана с циррозом печени, портальной гипертензией и портосистемным шунтированием.

Клиническая классификация включает эпизодическую, персистирующую и минимальную ПЭ. Большая часть эпизодов ПЭ выявлялась при прогрессировании заболевания и длительной преципитации факторов, но иногда она сопутствует декомпенсации цирроза печени. ПЭ с минимальными проявлениями либо возникает в начале заболевания, либо рассматривается как субклиническая форма. У подобных пациентов клинические симптомы энцефало-



патии выявляются только при крайне подробном исследовании. К ранним признакам расстройства относятся уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, краткость ответов. Изменения личности наиболее заметны у больных с хроническими заболеваниями печени. Они включают ревячивость, раздражительность, потерю интереса к семье. Подобные изменения личности могут обнаруживаться даже в состоянии ремиссии. Расстройства интеллекта варьируют в стадии с минимальными клиническими проявлениями и выражаются в легких нарушениях организации психического процесса. Изолированные расстройства возникают на фоне ясного сознания и связаны с нарушением оптико-пространственной деятельности: узнавания пространственной фигуры или стимула. Расстройство письма проявляется в виде нарушения начертания букв. При минимальной ПЭ пациенты могут иметь нормальные способности в области памяти, языка, моторных навыков. Однако у пациентов с минимальной ПЭ нарушено постоянное внимание. Они могут иметь задержку в выборе времени реакции. Как правило, у пациентов с минимальной ПЭ имеются изменения психометрических и нейрофизиологических испытаний: теста связывания чисел, вызванных потенциалов исследования времени реакции на свет и звук.

Пациенты с легкой и среднетяжелой ПЭ демонстрируют снижение краткосрочной памяти, концентрации внимания при исследованиях психического статуса. Неврологические и психические нарушения при ПЭ включают:

- изменение личности (ревячивость, раздражительность, потеря интереса к семье);
- нарушение сознания с расстройством сна (инверсия нормального ритма сна и бодрствования, фиксированный взгляд, заторможенность и апатия, краткость ответов);
- расстройство интеллекта (замедленность речи, монотонность голоса, нарушения оптико-пространственной деятельности, проявляющиеся в тесте соединения чисел, начертания букв);
- «хлопающий» тремор (астериксис).

В настоящее время наиболее распространенной патогенетической моделью ПЭ является гипотеза глии. Печеночно-клеточная недостаточность и/или портосистемное шунтирование крови приводят к развитию аминокислотного дисбаланса и увеличению содержания в крови эндогенных нейротоксинов. Это вызывает отек и функциональные нарушения астроглии: повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), изменение активности ионных каналов, нарушение процессов нейротрансмиссии и обеспечения нейронов энергией аденозинтрифосфорной кислоты, что клинически проявляется симптомами ПЭ [17].

Выделяют целую группу **сосудистых энцефалопатий**, происхождение которых связано с хроническими нарушениями в кровоснабжении головного мозга. Под **дисциркуляторной энцефалопатией** (ДЭП) принято понимать хроническую прогрессирующую форму цереброваскулярной патологии, характеризующуюся развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга и проявляющуюся комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений [18–20]. Основным этиологическим фактором церебральной микроангиопатии является АГ, вызывающая артериосклероз (липогиалиноз) мелких пенетрирующих артерий и артериол (гипертоническую артериопатию). У больных, не страдающих АГ, поражение мелких артерий может быть связано с сенильным артериосклерозом, амилоидной ангиопатией, наследственными и воспалительными ангиопатиями или другими причинами [18, 19].

Диффузное поражение мелких артерий у больных с ДЭП сопровождается широким спектром изменений в головном мозге, наиболее важными из которых являются:

- 1) диффузное поражение белого вещества (лейкоэнцефалопатия);
- 2) множественные лакунарные инфаркты в глубинных отделах мозга;
- 3) микроинфаркты;
- 4) микрогеморрагии;
- 5) атрофия коры больших полушарий и гиппокампа [21].

Поражение головного мозга при ДЭП характеризуется постепенным накоплением (кумуляцией) ишемических и вторичных дегенеративных изменений, обусловленных повторяющимися ишемическими эпизодами в разных сосудистых бассейнах, прежде всего в зонах кровоснабжения мелких пенетрирующих мозговых артерий и артериол, кровоснабжающих глубинные отделы мозга [21]. Важными дополнительными факторами повреждения мозга являются: изменение реологии и свертываемости крови (например, вследствие полицитемии, тромбоцитоза, гиперфибриногенемии, гиперлипидемии и т.д.), нарушение венозного оттока при стенозе или окклюзии глубоких мозговых вен или правожелудочковой недостаточности, апноэ во сне, вызывающие гипоксемию, нарушения сердечного ритма, СД и метаболический синдром. В результате ослабления и снижения эластичности стенок боковых желудочков возможны вторичные ликвородинамические нарушения, приводящие к расширению желудочковой системы и сдавлению проводящих путей, следующих вблизи стенок боковых желудочков [21]. Поражение крупных сосудов, основной причиной которого является атеросклероз, приводит к развитию более обширных (территориальных) корковых или подкорковых инфарктов и чаще бывает причиной инсультов, чем безынсульной ДЭП. Тем не менее многоочаговое поражение мозга может быть связано и с микроэмболизацией, источником которой является атеросклеротическая бляшка в крупном сосуде. При множественном атеросклеротическом стенозе крупных артерий возможно развитие прогредиентного ишемического поражения, прежде всего в зонах смежного кровообращения (водораздельных зонах), находящихся на границе крупных сосудистых бассейнов. У части больных с ДЭП с множественными лакунарными инфарктами в глубинных отделах мозга без диффузного поражения белого вещества (лакунарный статус) процесс, вероятно, связан с микроатероматозом начального отдела пенетрирующих артерий, идущих вглубь мозга, или закрытием атеросклеротической бляшкой просвета крупного сосуда в месте отхождения от него пенетрирующей ветви. Иногда ДЭП бывает результатом сочетанного поражения крупных и мелких мозговых артерий, соответственно, при нейровизуализационном или патоморфологическом исследовании в этих случаях выявляется комбинация разных типов поражения [21].

Для клинической картины ДЭП характерно [22]:

- 1) прогрессирующее нарастание когнитивных нарушений (снижение памяти, внимания, интеллекта), достигающих на последних этапах уровня деменции, которая проявляется сочетанием выраженных нарушений когнитивных функций, личностными изменениями со значительным затруднением обычной социальной активности и невозможностью продолжать работу;
- 2) постепенное нарастание эмоционального оскудения, потеря интереса к жизни;
- 3) постепенное нарастание нарушений координации и ходьбы, дестабилизация темпа и ритма движений, склон-



ность к падениям, в выраженных случаях ходьба становится невозможной, несмотря на отсутствие парезов;

4) подкорковый синдром: олигобрадикинезия, гипомимия, ахейрокинез, повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу (по типу синдрома паркинсонизма);

5) разной выраженности псевдобульбарный синдром: дизартрия, дисфагия, насильственный смех и плач, симптомы оральной автоматизма;

6) снижение силы в конечностях, легкие парезы при выраженном поражении головного мозга;

7) постепенное появление нарушений контроля функции тазовых органов.

Хотя больные с ДЭП предпочитают акцентировать внимание на таких субъективных проявлениях, как головная боль, головокружение, шум в ушах, быстрая утомляемость, именно когнитивные нарушения следует признать ядром клинической картины ДЭП, которое в большинстве случаев определяет тяжесть состояния пациентов. Выделяют три стадии ДЭП: I – легкую, или умеренную (компенсация), II – выраженную (субкомпенсация), III – резко выраженную (декомпенсация) [23, 24].

У пожилых лиц нередко наблюдается сочетание ДЭП с такими распространенными нейродегенеративными заболеваниями, как болезнь Альцгеймера или болезнь Паркинсона. Частое сочетание ДЭП и болезни Альцгеймера может объясняться наличием общих факторов риска (АГ, гиперхолестеринемия и т.д.) и, возможно, общих механизмов развития. Сосудистые и альцгеймеровские изменения могут оказывать аддитивное или синергическое действие, истощая церебральный резерв и способствуя клиническому проявлению друг друга. О наличии сопутствующей болезни Альцгеймера у больного с ДЭП могут свидетельствовать нарастание когнитивного дефицита, связанного с дисфункцией височно-лимбических систем (плохое узнавание и опосредованное запоминание, низкий уровень семантически опосредованной речевой активности, раннее развитие зрительно-пространственных нарушений), развивающаяся атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии. У больного с предполагаемой болезнью Альцгеймера о наличии ДЭП свидетельствуют не только выявляемые при компьютерной и магнитно-резонансной томографии очаговые или диффузные сосудистые изменения, но и раннее развитие нейродинамического и дисрегуляторного когнитивного дефицита, нарушения ходьбы и равновесия [21].

Лечение пациентов с ДЭП – сложная медико-социальная проблема. Доказательная база лечебных средств, рекомендуемых при ДЭП, крайне ограничена. Лечение ДЭП должно проводиться комплексно и включать меры по предупреждению дальнейшего повреждения мозговых сосудов и вещества мозга, улучшению и долгосрочной стабилизации когнитивных функций, уменьшению аффективных расстройств, коррекции других клинических проявлений заболевания. Основными принципами лечения хронической цереброваскулярной патологии являются воздействие на сосудистые факторы риска (АГ, СД, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, ожирение, курение), вторичная профилактика повторных инсультов, симптоматическое лечение и улучшение качества жизни пациентов (устранение неврологических и психопатологических синдромов). Центральное место в комплексном лечении ДЭП занимают лекарственные средства с механизмом тромбоцитарной антиагрегации (антиагреганты). Препятствуя повышенной активации и агрегации тромбоцитов, являющихся ключевым патогенетическим механизмом, тромбоцитарные антиагреганты улучшают микроциркуляцию, а следовательно, и мозговую перфузию в целом. Кроме того, по данным большинства

крупных международных исследований, для препаратов этой группы доказана эффективность в отношении профилактики повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения, составляющих ядро патогенеза ДЭ [25, 26], и эти препараты являются абсолютно показанными пациентам с ДЭ, перенесшим инсульт.

Представленные на сегодняшний день препараты с механизмом тромбоцитарной антиагрегации обладают разными механизмами действия: ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота), антагонисты аденозиновых рецепторов (клопидогрел, тиклопидин), ингибиторы фосфодиэстеразы (дипиридамола) и др. Одним из хорошо зарекомендовавших себя в ангионеврологии антиагрегантов является дипиридамола. Снижение агрегационных свойств тромбоцитов под действием дипиридамола связано с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и ингибированием аденозиндезаминазы, что приводит к повышению внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах. Являясь конкурентным антагонистом аденозина, дипиридамола препятствует его захвату форменными элементами крови (прежде всего эритроцитами), что приводит к увеличению плазменной концентрации аденозина и стимулирует активность тромбоцитарной аденилатциклазы. Очень важно воздействие дипиридамола не только на клетки крови, но и на сосудистую стенку: подавляя фосфодиэстеразу, дипиридамола способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата, что усиливает сосудорасширяющий эффект оксида азота и простаглицина. У препарата отмечены также антиоксидантный эффект и свойство подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что способствует торможению развития атеросклеротических бляшек [27, 28].

Одним из наиболее крупных международных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований по изучению эффективности дипиридамола является исследование ESPS-2 (European Stroke Prevention Study-2). На 6602 пациентах, перенесших инсульт или транзиторные ишемические атаки, был показан практически сходный процент снижения риска повторного ишемического инсульта под действием пролонгированной формы дипиридамола (400 мг/сут) и ацетилсалициловой кислоты (50 мг/сут) по сравнению с группой плацебо (16 и 18% соответственно).

В Научном центре неврологии РАМН было проведено исследование, подтвердившее антиагрегантное действие разных дозировок дипиридамола (75 и 225 мг/сут) у пациентов с ДЭП, а также продемонстрировано благоприятное действие препарата на основные клинические проявления заболеваний. Отмечено улучшение антиагрегационной активности сосудистой стенки на фоне терапии дипиридамолом в дозе 225 мг/сут у обследованных пациентов. Курантил® в данной дозировке более эффективен также по своей антиагрегантной активности по сравнению с дозировкой 75 мг/сут у пациентов с большей длительностью сосудистого процесса и повторными нарушениями мозгового кровообращения [29].

При коагулопатиях, постоянной форме мерцательной аритмии, других состояниях, связанных с высоким риском кардиогенной эмболии, антифосфолипидном синдроме показан прием антикоагулянтов. Антикоагулянты противопоказаны лицам с лейкоэнцефалопатией ввиду высокого риска внутримозговых геморагий. У пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий при наличии легкого (но не тяжелого) когнитивного дефицита следует рассмотреть вопрос об оперативном лечении (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий). При высоком уровне гомоцистеина показано на-



значение фолиевой кислоты, витаминов В₆ и В₁₂. Необходимо адекватная коррекция сопутствующей соматической патологии, в частности сердечной и дыхательной недостаточности, гипотиреоза и т.д. [21].

Улучшение кровообращения в системе мелких мозговых сосудов может быть обеспечено также с помощью препаратов, восстанавливающих функцию эндотелия (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента с высокой тканевой специфичностью – периндоприл, статины), средств, улучшающих микроциркуляцию (например, пентоксифиллин), а также мерами, направленными на уменьшение вязкости крови (прекращение курения, коррекция гиперлипидемии или гиперфибриногенемии). До сих пор не удалось подтвердить, что прием антиоксидантов способен сдерживать прогрессирование когнитивного дефекта у больных с прогрессирующим цереброваскулярным поражением. Следует учитывать, что альфа-токоферол противопоказан пациентам с коагулопатией и лицам, принимающим непрямые антикоагулянты. При высоком уровне гомоцистеина показаны фолиевая кислота, витамины В₆ и В₁₂. Необходимо адекватная коррекция сопутствующей соматической патологии, в частности сердечной и дыхательной недостаточности, гипотиреоза и т.д.

Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных препаратов, которые можно разделить на 4 основные группы:

- 1) воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы (холинергические, глутаматергические, моноаминергические и др.);
- 2) с нейротрофическим действием (церебролизин);
- 3) с нейрометаболическим действием (препараты Ginkgo biloba, пирацетам, пиритинол и др.);
- 4) с вазоактивным действием: производные спорыньи (ницерголин и др.) или барвинка (винпоцетин и др.) [21].

На сегодняшний день больным с уже развившейся сосудистой деменцией в контролируемых исследованиях показана эффективность ингибиторов холинэстеразы и модулятора глутаматных рецепторов. В среднем их эффективность следует расценить как умеренную. У больных с более ранней стадией ДЭП (при легких и умеренных когнитивных нарушениях) обнадеживающие данные получены при применении пирибедила.

В заключение следует отметить, что основными направлениями ведения данных больных являются купирование развившейся декомпенсации патологического процесса, профилактика прогрессирования заболевания, в том числе инсульта, снижение выраженности когнитивных расстройств, неврологического дефицита.

Литература

1. Schapfer TE. Alcohol and the brain-morphological and functional brain changes. *The Umsch* 2000; 57 (4): 191–5.
2. Зиматкин С.М., Пронько С.П., Бубен А.Л., Лиопо А.В. Материалы международного симпозиума «Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости». Гродно, 2004; с. 48–53.

3. Fadda F, Rossetti ZL. Chronic ethanol consumption: from neuroadaptation to neurodegeneration. *Prog Neurobiol* 1998; 56 (4): 385–431.
4. Harper CG, Kril J, Daly J et al. Alcohol-Induced Brain Damage. NII AAA. Research Monograph 1993; 22: 39–70.
5. Шабанов П.Д. Основы наркологии. СПб., 2002; с. 555.
6. Harper CG. The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain? *J Neuropathol Exp Neurol* 1998; 57 (2): 101–10.
7. Arango V, Underwood MD, Pauler DK et al. Differential age-related loss of pigmented locus coeruleus neurons in suicides, alcoholics, and alcoholic suicides. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20 (7): 1141–7.
8. Halliday G, Baker K, Harper C. Serotonin and alcohol-related brain damage. *Metab Brain Dis* 1995; 10 (1): 25–30.
9. Franke H, Kittner H, Berger P et al. The reaction of astrocytes and neurons in the hippocampus of adult rats during chronic ethanol treatment and correlations to behavioral impairments. *Alcohol* 1997; 14 (5): 445–54.
10. Chandler IJ, Summers C, Crews FT. Ethanol inhibits NMDA receptor-mediated excitotoxicity in rat primary neuronal cultures. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17 (1): 54–60.
11. Montoliu C, Valles S, Renau-Piqueras J, Gueri C. Ethanol-induced oxygen radical formation and lipid peroxidation in rat brain: effect of chronic alcohol consumption. *J Neurochem* 1994; 63 (5): 1855–62.
12. Nordman R, Ribiere C, Rouach H. Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury. *Free Radical Biol Med* 1992; 12 (3): 219–40.
13. Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the wernicke-korsakoff syndrome. *Alcohol and alcoholism* 2000; 35 (Suppl. 1): 2–7.
14. Разводовский Ю.Е. Алкогольное поражение мозга. *Мед. новости*. 2006; 1: 13–7.
15. Панькин В.И. Эффективность тиацетама в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией. *Международ. неврол. журн.* 2007; 4 (14).
16. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. М.: Мед. информ. агентство, 2011.
17. Полунина Т.Е., Маев И.В. Печеночная энцефалопатия: алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения. *Рус. мед. журн.* 2010; 18 (5): 291–7.
18. Вережагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
19. Сосудистые заболевания нервной системы. Под ред. Е.В.Шмидта. М.: Медицина, 1975.
20. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000.
21. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. *Cons. Med.* 2007; 8: 72–9.
22. Темникова Е. А. Использование препарата Омарон в практике врача-терапевта при работе с пациентами старческого возраста. *РМЖ* 2009; 17 (20): 1345–56.
23. Дадашева М.Н., Подrezова Л.А., Шучалин О.Г. и др. Алгоритм терапии дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией в общей врачебной практике. *РМЖ* 2009; 17 (20): 1320–4.
24. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: Миклош, 2006.
25. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Antithrombotic Trialists' Collaboration. Br Med J* 2002; 324 (7329): 71.
26. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association. *American Stroke Association Stroke Council. Stroke* 2006; 37: 1583–633.
27. Суслина З.А. и др. Анти тромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения. М., 2009.
28. Eisert WG. Dipyridamole in Michelson AD (ed). *Platelets*. NY 2002.
29. Танащян М.М., Домашенко М.А. Дипиридамола в комплексной терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Нервные болезни*. 2012; 3: 27–30.

