

# Алгоритм диагностики и терапии цереброваскулярных болезней в практике амбулаторного врача

Е.В.Исакова✉

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского». 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2  
✉ isakovael@mail.ru

Статья посвящена проблеме диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга с позиции анализа патогенетических механизмов, ведущих факторов риска. Представлены особенности клинических проявлений в зависимости от стадии процесса. Рассматриваются современные подходы к диагностике, включающие нейровизуализационные методы, нейропсихологическое обследование.

**Ключевые слова:** цереброваскулярная болезнь, хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства, дипиридамол.

**Для цитирования:** Исакова Е.В. Алгоритм диагностики и терапии цереброваскулярных болезней в практике амбулаторного врача. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 84–89.

## Review

### Algorithm for diagnosis and therapy of cerebrovascular diseases in the practice of an outpatient physician

Е.В.Исакова✉

M.F.Vladimirskiy Moscow regional research clinical institute. 129110, Russian Federation, Moscow, ul. Shchepkina, d. 61/2  
✉ isakovael@mail.ru

#### Abstract

The article is devoted to the problem of diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia from the position of analysis of pathogenetic mechanisms, leading risk factors. The features of clinical manifestations depending on the stage of the process are presented. Modern approaches to diagnostics, including neuroimaging methods, neuropsychological examination are considered.

**Key words:** cerebrovascular disease, chronic cerebral ischemia, dyscirculatory encephalopathy, cognitive disorders, dipyridamole.

**For citation:** Isakova E.V. Algorithm for diagnosis and therapy of cerebrovascular diseases in the practice of an outpatient physician. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 84–89.

#### Определение

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) или ее синоним «дисциркуляторная энцефалопатия», составляющая в Международной классификации болезней 10-го пересмотра целый раздел «Другие цереброваскулярные болезни» I67 (церебральный атеросклероз I67.2; прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия I67.3; гипертензивная энцефалопатия I67.4; другие уточненные поражения сосудов мозга I67.8; цереброваскулярная болезнь – ЦВБ неуточненная I67.9), является одним из самых частых диагнозов в амбулаторно-поликлинической практике невролога, что само по себе обращает внимание на существующую проблему гипердиагностики данной патологии.

Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» был предложен в конце 1950-х годов Г.А.Максудовым и Е.В.Шмидтом для обозначения прогрессирующей диффузной и мелкоочаговой патологии мозга, обусловленной нарастающим нарушением его кровоснабжения. В зарубежной литературе ХИМ или «дисциркуляторная энцефалопатия» отождествляется в первую очередь с мультиинфарктной деменцией, болезнью Бинсвангера, сосудистым паркинсонизмом [1]. Российскими специалистами эта патология чаще диагностируется у пациентов старших возрастных групп с определенным набором так называемых цереброваскулярных жалоб, наличием сосудистых факторов риска (ФР), имеющих клиническую симптоматику «недементных» когнитивных и иных нарушений, в развитии которых не было отмечено острого начала.

Наиболее частые жалобы, предъявляемые пациентами, включают помимо снижения памяти и умственных способностей повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головные боли, головокружение, шаткость, неустойчивость при ходьбе, нарушение сна. Понятно, что представленные жалобы могут быть отражением самых разных заболеваний и состояний помимо ХИМ, включая первичные эмоциональные нарушения (тревожные и депрессивные расстройства), головные боли напряжения, периферическую патологию вестибулярного анализатора, нейродегенеративные заболевания, включая болезнь Альцгеймера, другие неврологические, соматические и психические заболевания, каждое из которых требует особого подхода к диагностике и лечению. Кроме того, наличие ЦВБ не исключает развития у пациента другой патологии, которая определяет клиническую картину заболевания и субъективное состояние пациента. Достаточно часто декомпенсация в состоянии пациента отмечается в случаях сочетания цереброваскулярной патологии с дегенеративными, дисметаболическими, гипоксическими процессами на фоне инволюционных изменений, перенесенной стрессорной ситуации, обострения в течении соматического заболевания.

ХИМ, равно как и острое нарушение мозгового кровообращения, представляет собой клинический синдром, отличающийся от инсульта отсутствием острого дебюта, неуклонно прогрессирующим прогрессивным или ступенчатым течением. Достаточно часто можно наблюдать сочетание инсульта и ХИМ, при этом каждая из форм отя-

гощает течение другой, ухудшая прогноз и в ряде случаев усложняя проведение лечебных мероприятий.

### Этиология и патогенез

К ведущим ФР развития ХИМ традиционно относят артериальную гипертензию (АГ), особенно при отсутствии ее адекватного контроля. При отсутствии АГ в анамнезе причиной развития ХИМ могут быть также наследственная ангиопатия, сенильный артериосклероз, амилоидная ангиопатия, системные воспалительные заболевания. К причинам развития ХИМ относят атеросклероз, заболевания сердца с риском эмболии (фибрилляция предсердий, патология клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца – ИБС), сердечную недостаточность, сахарный диабет (СД), нередко встречается сочетание данных факторов [2].

Мишенью для воздействия всех перечисленных ФР являются структуры головного мозга, в первую очередь наиболее «уязвимые» в связи с особенностями его ангиоархитектоники и функционирования. Выраженность нарушений мозговой гемодинамики оценивается по изменению величины и соотношений ряда гемодинамических параметров. В норме перфузия головного мозга осуществляется за счет притока артериальной крови по 4 магистральным артериям головы, при этом уровень общей перфузии мозга достаточно высок. Несмотря на то что масса мозга составляет всего 2,0–2,5% массы тела, в мозг поступает до 15% крови, циркулирующей в кровеносной системе организма. Столь высокий уровень перфузии определяется метаболической потребностью мозга и поддерживается при соответствующем уровне перфузионного давления в магистральных артериях головы [3].

Одним из основных показателей мозговой перфузии является уровень мозгового кровотока. Для различных участков мозга величины минутного кровотока не являются постоянными и меняются в широких пределах. Прежде всего это касается различий между серым и белым веществом больших полушарий: уровни кровотока соотносятся как 3,0–3,5:1. Кроме того, процесс ишемии головного мозга характеризуется изменением таких показателей мозгового кровотока, как объем крови, циркулирующей в сосудах полушарий и его отдельных регионах, фракция извлечения кислорода из притекающей артериальной крови; уровень усвоения (поглощения) кислорода нейронами и клетками глии; уровень поглощения глюкозы. Величины этих показателей для серого вещества приблизительно в 4 раза превышают таковые для белого, имеются также различия и между ними в разных структурах серого вещества (кора полушарий мозга и мозжечка, подкорковые узлы, ядра ствола) [3, 4].

АГ, представляя собой наиболее распространенное и прогностически неблагоприятное заболевание сердечно-сосудистой системы, приводящее к комплексным полиорганным нарушениям, ремоделированию сосудистой системы, системным изменениям мелких интрацеребральных артерий, включая гипертрофию интимы, фибриноидный некроз, облитерирующий гиалиноз и другие изменения, при этом наибольшей реформации подвергаются артерии глубоких отделов больших полушарий. В максимально неблагоприятном положении для кровоснабжения оказываются именно глубинные структуры, такие как подкорковые узлы, зрительный бугор и перивентрикулярное белое вещество больших полушарий. Также глубинные отделы больших полушарий находятся в зоне смежного кровоснабжения на границе каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов, что создает дополнительные сложности при условиях изменяющегося кровотока. Формируется гипертоническая ангиоэнцефалопатия с мелкоочаговыми изменениями в виде гипертонических малых глубинных инфарктов, очагов неполного некроза, мелких геморрагий, а также диффузного изменения в ви-

де прогрессирующей деструкции белого вещества с развитием спонгиоза [5].

Диффузная патология белого вещества полушарий мозга занимает ведущее место в развитии нарушений познавательных функций у больных с цереброваскулярной патологией при АГ, являясь по существу морфологической основой сосудистой деменции подкоркового типа. Выраженные симптомы нарушения познавательной деятельности и памяти обнаруживаются при преимущественной локализации изменений в лобных долях мозга, семиовальном центре, мозолистом теле, поясных извилинах, где проходят проекционные, комиссуральные и ассоциативные волокна. Определенную роль в прогрессировании когнитивных нарушений играет и уменьшение объема мозолистого, что приводит к частичному разобщению полушарий. В патогенезе нарушений памяти определенное значение имеют и двусторонние изменения белого вещества гиппокампальных извилин. Понимание особенностей церебрального кровотока и патофизиологии нарушения кровоснабжения, морфологических изменений головного мозга, развивающихся на фоне АГ, дает обоснование клинического феномена «разобщения» связи между корой и подкорковыми структурами. Он является одним из ведущих механизмов, на основе которых формируются клинические проявления хронической ишемии головного мозга. Разобщение взаимосвязи лобных долей приводит к нарушению планирования, когнитивной деятельности, произвольного адекватного поведения [5].

Морфологической основой хронической ишемии головного мозга могут быть следующие изменения, сопровождающиеся утратой миелина и уменьшением объема белого вещества: диффузное поражение белого вещества (лекоареоз); множественные глубинные лакунарные инфаркты; микроинфаркты; микрокровоизлияния; диффузная церебральная атрофия.

В патогенезе хронической ишемии головного мозга немаловажную роль играет атеросклеротическое поражение сосудов мозга. Проявления атеросклеротической ангиопатии имеют свои особенности на каждом структурно-функциональном уровне сосудистой системы мозга. Атеросклеротические бляшки локализуются в сосудах 1 и 2-го уровней, к которым относятся магистральные артерии головы (МАГ) и экстрацеребральные артерии, т.е. артерии основания мозга, включая интракраниальные отделы МАГ, виллизиев круг большого мозга, сосуды конвекситальной и медиальной поверхностей полушарий, артерии мозжечка и ствола мозга. На этих же уровнях при атеростенозе, сопровождающемся редукцией кровотока, наблюдается гемодинамическая структурно-функциональная перестройка на участках дистальнее уровня стеноза. К 3-му – структурно-функциональному (метаболическому) – уровню относятся сосуды микроциркуляторного русла, обеспечивающие обменные процессы в головном мозге. На этом уровне атеросклеротическая ангиопатия проявляется в виде структурной перестройки микрососудов, характерной для тяжелой циркуляторной гипоксии.

Многообразие атеросклеротической ангиопатии складывается из разнонаправленных процессов, включающих формирование атеросклеротических бляшек с деструктивными и репаративными изменениями в них, атероаблитурации (закрытие просвета артерии бляшкой), эмболии материалом распавшейся бляшки, вторичными структурными изменениями сосудов, связанными с гемодинамическими нарушениями, перекалибровкой. Патогенез поражения головного мозга при атеросклеротическом поражении может быть связан не только с атероаблитурацией, микроэмболизацией (артериоартериальной эмболией), но и гипоперфузией белого вещества мозга, особенно в зоне смежного кровоснабжения при наличии гемодинамического фактора (резкого снижения показателей артериального давле-

ния – АД, снижения минутного объема кровотока, уменьшения сердечного выброса, массивной кровопотери). Свойственное атеросклерозу преимущественное поражение артериального русла среднего и крупного калибра приводит к развитию инфарктов, которые могут протекать субклинически и являться находкой при проведении нейровизуализационного обследования [6].

На сегодняшний день большое внимание в патогенезе развития ХИМ и ее клинических проявлений, в частности когнитивных расстройств, уделяется неклапанной фибрилляции предсердий (ФП). По своей медико-социальной значимости ФП намного опережает другие виды кардиальных аритмий, что связано с широкой распространенностью данной патологии в популяции. До 10% людей в популяции в возрасте 80 лет и старше страдают от этой аритмии, и предполагается, что количество пожилых пациентов с ФП вырастет втрое в течение ближайших 20 лет [7]. ФП считается фактором, сопряженным с когнитивными нарушениями, как развивающимися вследствие перенесенного инсульта, так и не связанными с острым нарушением мозгового кровообращения. Многочисленные исследования показали четкую связь между ФП и когнитивными нарушениями [8, 9]. Механизм поражения головного мозга при наличии ФП связывают с «немыми» инфарктами в результате микроэмболии, а также гипоперфузией вследствие вариабельности пульса, изменений перфузионного давления, приводящих к диффузному поражению белого вещества [10]. Отмечается факт взаимосвязи неклапанной ФП с нейродегенеративными процессами. Все больше данных в мировых источниках встречается о наличии смешанных форм, при которых цереброваскулярная патология сочетается с изменениями, свойственными болезни Альцгеймера. У большей части больных с хронической ишемией когнитивное снижение сопряжено с присоединением деменции альцгеймеровского типа и развитием смешанной деменции [11].

### Дифференциальный диагноз

Диагноз ХИМ основывается на оценке клинической симптоматики заболевания, наличии острых сосудистых эпизодов в анамнезе, ФР цереброваскулярного заболевания. Немаловажным этапом является исключение иных заболеваний и состояний, которые могут вызвать схожую клиническую картину.

Ядром клинической симптоматики являются когнитивные нарушения, аффективные и поведенческие нарушения, нарушения функции равновесия и ходьбы, вегетативные расстройства. В течении заболевания по-прежнему выделяют 3 стадии. Когнитивные нарушения легкой степени (в основном субъективные неврологические симптомы, пациент сохраняет бытовую независимость) характеризуют как I стадию. На II стадии выявляются умеренные когнитивные нарушения, может отмечаться очаговая неврологическая симптоматика: лобная (подкорковая) дисбазия («апраксия» ходьбы), лисья походка (при которой пациент ступни ставит на одну линию, одна перед другой «след в след»), асимметрия шага, имитирующая атаксию, постуральная неустойчивость, пирамидный синдром, псевдобульбарный синдром в виде дизартрии, паркинсонизм, мозжечковый синдром. Повседневная активность может быть ограничена. Для III стадии характерно развитие деменции, выявляется псевдобульбарный синдром в виде рефлексов орального автоматизма, дизартрии, дисфагии, проявления акинезии с повышением мышечного тонуса по типу ригидности, выраженные изменения походки. Повседневная активность ограничена за счет ее базисных видов [1].

Решающее значение в диагностике принадлежит нейровизуализационному (рентгеновская компьютерная томография или магнитно-резонансная томография) и нейро-

психологическому обследованию. При нейровизуализационном обследовании выявляют одиночные и множественные малые глубинные (лакунарные) инфаркты; диффузное поражение белого вещества, проявляющееся феноменом лейкоареоза, особенно в его глубоких субependимальных отделах, в первую очередь вокруг передних рогов боковых желудочков; микрокровоизлияния; диффузный атрофический процесс; перенесенные территориальные и водораздельные инфаркты. Отсутствие структурных изменений при нейровизуализационном обследовании ставит ХИМ под сомнение.

Полученные при нейровизуализации рентгенологические данные сопоставляются с результатами нейропсихологического тестирования. Очень важным моментом диагностики является выявление причинно-следственной связи между клиническими проявлениями и цереброваскулярным заболеванием, отсутствие клинических и инструментальных признаков, более характерных для других заболеваний, которые способны объяснить клиническую картину.

При нейропсихологическом обследовании признаком сосудистых когнитивных нарушений является в подавляющем большинстве нарушение управляющих функций головного мозга, а именно планирование, контроль, при их снижении в поведении пациента отмечается импульсивность, спонтанность, необдуманность решений и поступков. Как правило, это сочетается с зрительно-пространственными и легкими мнестическими расстройствами. На стадии легких когнитивных нарушений ухудшается концентрация внимания, повышается забывчивость, снижается темп познавательной деятельности, повышается утомляемость при нагрузке интеллектуальной направленности. На данной стадии оценка нейропсихологического статуса только с использованием краткой шкалы оценки психологического статуса, теста рисования часов или батареи лобной дисфункции может быть недостаточна для выявления достаточно тонких нарушений. Необходимо проведение более глубокого нейропсихологического анализа.

При наличии умеренных когнитивных нарушений изменения выходят за рамки возрастной нормы, но они не лишают пациента независимости в повседневной жизни. Здесь также наиболее характерны изменения, свойственные дисфункции передних отделов головного мозга. Лобный синдром характеризуют у этих больных нарастающее нарушение активного восприятия, абстрактного мышления, переключения с одного вида деятельности на другой, снижения критики. Расстройство активного восприятия приводит к тому, что больной судит о происходящем вокруг импульсивно, по случайным признакам, зачастую затрудняется дифференцировать из происходящих событий основные, страдает способность к обобщению, вынесению заключения. Нарушения памяти обычно незначительные. Речевые нарушения при отсутствии в анамнезе острых церебральных эпизодов отсутствуют [12]. На этой стадии возможно использование скрининговых методик, таких как тест Mini-Cog (проба на запоминание 3 слов и тест рисования часов), MMSE (краткая шкала оценки психического статуса), но более информативным методом является применение Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment), которая включает тесты для оценки управляющих функций, памяти, ориентации, рисования и т.д.

Для III стадии ХИМ характерны проявления сосудистой деменции. Кроме того, лобный синдром проявляется у этих пациентов расстройством многих механизмов, которые участвуют в формировании поведенческих и высших психических функций. Пациент зависит в повседневной деятельности. Условно выделяют 2 основных варианта лобного синдрома: лобный синдром психомоторной расстройчивости и апатико-абулический синдром. На этой

стадии отмечаются значительные сложности при взаимодействии врача с пациентами, в первую очередь они касаются сбора анамнестических данных, выполнения врачебных рекомендаций, контроля состояния.

Очень важным дополнительным методом обследования в диагностике ХИМ у пациентов, имеющих сосудистые ФР, является ультразвуковое исследование, в частности дуплексное сканирование МАГ и транскраниальная доплерография, где выявляются изменения скоростных показателей кровотока. Важнейшей диагностической задачей исследования экстра- и интракраниальных артерий является идентификация патогенетических механизмов нарушения мозгового кровообращения у данного пациента. Оцениваются проходимость сосуда (наличие стеноза/окклюзии), геометрия хода сосуда (прямолинейный ход, кинкинг, койлинг), диаметр сосуда, степень подвижности сосудистой стенки, величина комплекса интима-медиа, состояние просвета сосудов (наличие и характеристика атеросклеротических бляшек, тромбов). Проведение дуплексного сканирования и цветного картирования брахиоцефальных артерий позволяет получить информацию о локализации стеноза, степени поражения артерии, т.е. определить процент диаметра (площади) стеноза и гемодинамическую значимость, а также оценить характер строения атеросклеротической бляшки (структуру, поверхность, распространенность). Все эти факторы имеют диагностическую ценность, а также позволяют планировать консервативное или хирургическое лечение.

Сложной представляется дифференциальная диагностика между ХИМ и дегенеративными заболеваниями, в частности болезнью Альцгеймера. Сложности часто возникают на ранних стадиях заболевания, но верная постановка диагноза имеет принципиальное значение в построении программы лечения и прогноза для жизни пациента. Дебют болезни Альцгеймера чаще всего связан с нарушением кратковременной памяти, обычно это события текущего времени суток, текущего дня. Пациент забывает имена близких, известных людей, названия предметов. Возможно изменение речевой функции уже на ранних стадиях, а именно подбор слов и непонимание устной речи. Возникают сложности с пониманием смысла прочитанного, нарушается письмо, чтение, счет, утрачиваются приобретенные ранее навыки. При нейропсихологическом обследовании у таких пациентов выявляются первичные нарушения памяти, которые характеризуют амнестический тип когнитивных нарушений. При нейровизуализационном обследовании характерным является выявление атрофических изменений височных и теменных долей [13].

Достаточно часто в типичной клинической практике врача-невролога встречаются пациенты, доминирующими субъективными симптомами в клинической картине которых являются общая слабость, быстрая утомляемость, головные боли, несистемное головокружение. Дифференциальная диагностика при наличии таких жалоб имеет большое значение, так как связана с выбором эффективной лечебной тактики.

Таким пациентам не только обязательно проведение клинического неврологического обследования, но также оценки соматического статуса, при необходимости консультации эндокринолога с целью исключения, например, гипотиреоза, который представляет собой достаточно широко распространенную патологию (общая слабость, утомляемость, сонливость, нарушение памяти, внимания, повышение массы тела, сухость кожных покровов, ломкость ногтей и др.), которая при адекватной гормонозаместительной терапии дает полное восстановление нарушенных функций.

Важной составляющей дифференциального диагноза у таких пациентов с многочисленными, постоянно меняющимися жалобами на головокружение, слабость, шат-

кость, неустойчивость при ходьбе является оценка эмоционального статуса, при необходимости консультация психиатра, психотерапевта. Сами пациенты, как правило, не акцентируют внимания на снижении уровня настроения, более того, в случае маскированной (синонимы: соматизированной, ларвированной, алекситимической) депрессии даже отрицают угнетение настроения, предъявляя жалобы, свидетельствующие о неврологическом заболевании, соматическом неблагополучии. Ошибочный диагноз в подобной ситуации приводит к неверно выбранным терапевтическим решениям и при наличии аффективных и невротических нарушений усугубляет имеющиеся расстройства. Достаточно часто в клинической практике наблюдается, что проведенный курс метаболической терапии, участие врача в проблемах пациента, программа дифференциально-диагностического поиска с разнообразными многочисленными обследованиями переключают внимание больного и могут даже на какое-то время нивелировать проявления заболевания, однако это лишь временное «иллюзорное» улучшение, не отражающее истинного состояния; при этом процесс хронифицируется, затрудняя восстановление пациента и снижая эффективность терапии. Как показывают проведенные исследования, у значительного процента больных с длительно сохраняющимися вестибуло-атактическими нарушениями, которые на протяжении длительного времени проходили без эффекта амбулаторное лечение по поводу ХИМ, ведущей причиной имеющихся расстройств были невротические и аффективные нарушения [14].

## Лечение

Подходы к лечению ХИМ основаны на коррекции имеющихся ФР развития инсульта и прогрессирования заболевания, в первую очередь оценке адекватности контроля причины развития синдрома хронической ишемии. Безусловно, следует начинать лечение с разъяснения необходимости здорового образа жизни с полным отказом от курения, злоупотребления алкоголем, разумным повышением физической активности, здоровым питанием, контролем массы тела, соблюдением диеты. Необходимо лечение АГ с постоянным контролем показателей, ведением дневника пациента, 1 раз в 4–6 мес проведение суточного мониторирования АД с целью коррекции дозы гипотензивных препаратов. При наличии дислипидемии лечение статинами с постоянным контролем показателей печеночных проб (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы), лечение ИБС, СД, при наличии ФП пожизненный прием антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан, апиксабан). Для пациентов с анамнезом инсульта, транзиторной ишемической атаки без наличия ФП – постоянный пожизненный прием тромбоцитарных антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота – АСК, клопидогрел, дипиридамола медленного высвобождения + АСК).

При наличии стенозирующего процесса магистральных сосудов головы необходима консультация ангиохирурга с целью решения вопроса о необходимости хирургического вмешательства для профилактики инсульта (каротидной эндартерэктомии, стентирования). При наличии депрессии рекомендуется психотерапия и прием антидепрессантов (по возможности исключая трициклические антидепрессанты с имеющимися побочными симптомами блокады, которые могут оказывать негативное действие на когнитивные функции). Целесообразно использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

С целью компенсации познавательной функции рекомендуются когнитивные тренинги, в том числе с использованием биологической обратной связи по опорной реак-

ции, лечебная физкультура, что является также эффективным при вестибулярной дисфункции для тренировки вестибулярного аппарата и способности поддерживать равновесие [15]. Для медикаментозной коррекции рекомендуются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин), блокаторы глутаминовых рецепторов (мемантин).

При лобной дисбазии, особенно с нарушением инициации ходьбы и застываниями, используется лечебная гимнастика с коррекцией шага и снижением риска падений, назначают препараты амантадина, леводопы, ингибиторов моноаминоксидазы типа В. При насильственном смехе и плаче используют антидепрессанты (СИОЗС), препараты леводопы.

Учитывая патогенез развития нарушений при ХИМ, связанный с прогрессирующей микроангиопатией, представляется целесообразным применение в комплексной терапии препарата, который, улучшая функции эндотелия и нейроваскулярного сопряжения, оказывает положительное влияние, повышая уровень оксида азота, снижая проницаемость гематоэнцефалического барьера, потенциально влияя на цАМФ- и цГМФ-каскад. К таким препаратам относится дипиридамола. Препарат дипиридамола относится к группе вазодилаторов миотропного действия. При этом данный препарат обладает сосудорасширяющим действием, избирательно направленным на мелкие артериальные приводы – артериолы, в отличие от антагонистов кальция и нитратов, мишенью которых являются крупные артериальное русло, магистральные сосуды. Назначение препарата такого спектра является патогенетически обоснованным именно при ХИМ, когда сосудорасширяющий эффект обеспечивается двумя различными механизмами действия, основанными на угнетении процесса захвата аденозина и подавлении выработки фосфодиэстеразы. При наличии существующего динамического равновесия, наблюдаемого между выбросом аденозина и его обратным захватом, внутриклеточное содержание этого нуклеотида поддерживается в постоянной концентрации. При приеме дипиридамола отмечается сдерживание захвата аденозина тромбоцитами, эритроцитами и клетками эндотелия, что приводит к повышению его плазменной концентрации и усилению зависимой от аденозина вазодилатации. Более высокие дозы дипиридамола 225–450 мг/сут оказывают угнетающее действие на агрегацию тромбоцитов, обусловленную действием аденозина, тем самым снижая риск развития тромбообразования и улучшая процессы микроциркуляции. Дипиридамола также участвует в улучшении процессов тканевого дыхания за счет активации циклаз, повышающих производительность синтеза цАМФ. Перечисленные эффекты свидетельствуют о перспективности и обоснованности использования дипиридамола в комплексной терапии пациентов с ХИМ.

## Литература/References

1. Шмидт Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975. / Shmidt E.V. Sosudistye zabolevaniia nervnoi sistemy. M.: Meditsina, 1975. [in Russian]
2. Трусова Н.А., Левин Н.О., Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия – letzte wiese otechestvennoi angionevrologii. Sovrem. terapiia v psikiatrii i nevrologii. 2016; 2: 11–7. / Trusova N.A., Levin N.O., Levin O.S. Distirkuliatornaia entsefalopatiia – letzte wiese otechestvennoi angionevrologii. Sovrem. terapiia v psikiatrii i nevrologii. 2016; 2: 11–7. [in Russian]
3. Верещагин Н.В., Борисенко В.В., Власенко А.Г. Мозговое кровообращение. М.: Интер-Весы, 1993. / Vereshchagin N.V., Borisenko V.V., Vlasenko A.G. Mozgovoe krovoobrashchenie. M.: Inter-Vesy, 1993. [in Russian]
4. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. / Vereshchagin N.V., Morgunov V.A., Gulevskaia T.S. Patologiya golovnogo mozga pri ateroskleroze i arterial'noi gipertonii. M.: Meditsina, 1997. [in Russian]
5. Zanchetti A. Predisposing factors, accompanying diseases and complications of hypertension. J Hypertens 2017; 35 (4): 655–6.

6. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, тенденции и прогноз. *Терапевт. арх.* 2017; 89 (1): 5–14. / Boitsov S.A., Deev A.D., Shal'nova S.A. Smertnost' i faktory riska neinfektsionnykh zabolevaniy v Rossii: osobennosti, tendentsii i prognoz. *Terapevt. arkh.* 2017; 89 (1): 5–14. [in Russian]
7. Hsu LC, Fuh JL. Atrial fibrillation and dementia: Do risk factors matter? *J Chin Med Assoc* 2016; 79 (9): 465–7.
8. Shah AD, Merchant FM, Delurgio DB. Atrial Fibrillation and Risk of Dementia/Cognitive Decline. *J Atr Fibrillation* 2016; 8 (5): 1353.
9. Udompanich S, Lip GY, Apostolakis S, Lane DA. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review. *QJM* 2013; 106 (9): 795–802.
10. Alonso A, Arenas de Larriva AP. Atrial Fibrillation, Cognitive Decline And Dementia. *Eur Cardiol* 2016; 11 (1): 49–53.
11. JimDnez Bonilla JF, Carril Carril JM. Molecular neuroimaging in degenerative dementias. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013; 32 (5): 301–9.
12. Гусев Е.И., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы и болезни. Энциклопедический справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; с. 623–38. / Gusev E.I., Nikiforov A.S. Nevrologicheskie simptomy, sindromy i bolezni. *Entseklopedicheskii spravochnik*. M.: GEOTAR-Media, 2006; s. 623–38. [in Russian]
13. Rius-Pérez S, Tormos AM, Pérez S, Taléns-Visconti R. Vascular pathology: Cause or effect in Alzheimer disease? *Neurologia* 2015; pii: S0213-4853(15)00185-1
14. Романова М.В., Котов С.В., Исакова Е.В. Психогенное головокружение: особенности диагностики и лечения. *Мед. совет.* 2012; 6: 22–7. / Romanova M.V., Kotov S.V., Isakova E.V. Psikhogennoe golovokruzhenie: osobennosti diagnostiki i lecheniia. *Med. sovet.* 2012; 6: 22–7. [in Russian]
15. Романова М.В., Котов С.В., Исакова Е.В. Современные подходы к реабилитации пациентов с вестибуло-атактическими нарушениями. *Лечащий врач.* 2012; 74. / Romanova M.V., Kotov S.V., Isakova E.V. Sovremennye podkhody k reabilitatsii patsientov s vestibulo-atakticheskimi narusheniiami. *Lechashchii vrach.* 2012; 74. [in Russian]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Исакова Елена Валентиновна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. неврологического отделения, проф. каф. неврологии фак-та усовершенствования врачей ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского».  
E-mail: isakovael@mail.ru