

Дисциркуляторная энцефалопатия: ранняя диагностика и возможности терапии

Цереброваскулярные расстройства приобретают все большее значение в терапевтической и неврологической практике, что связано с старением населения и возрастанием распространенности факторов риска – курения, избыточной массы тела, дислипидемий. Эта тенденция сохраняется в настоящее время и, по прогнозам экспертов ВОЗ, только набирает обороты: в дальнейшем практикующему врачу придется все чаще сталкиваться с цереброваскулярными последствиями атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета. Этот факт заставляет уделять пристальное внимание проблемам цереброваскулярных расстройств, их диагностике и лечению.

Эпидемиология

Цереброваскулярные расстройства (ЦВР) – достаточно обширное понятие, включающее как острые сосудистые катастрофы (мозговые инсульты), так и хронические, постепенно прогрессирующие поражения мозговой ткани на фоне возрастающего дефицита кровоснабжения головного мозга, известные под термином «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ).

В мировой структуре смертности ЦВР занимают третье место после сердечно-сосудистой и онкологической патологии и являются одной из основных причин инвалидизации. Удельный вес ДЭ в общей структуре цереброваскулярной патологии, по данным разных авторов, составляет от 67–96% [5, 9]. Однако эти подсчеты достаточно приблизительны, так как не всегда такой диагноз поставлен корректно. Это связано с тем, что в последнее время возрастающий интерес к исследованиям ЦВР привел к значительной гипердиагностике – диагноз ДЭ в практической медицине устанавливают не только неврологи, но и терапевты, кардиологи и психиатры. Когнитивные расстройства встречаются у 5–22% пациентов пожилого возраста, и порой под диагноз ДЭ попадают больные с когнитивными расстройствами невазкулярного происхождения, а технические сложности визуализации церебрального кровотока и структурных изменений мозговой ткани значительно затрудняют диагностический поиск и дифференциальную диагностику [8].

Вопросы этиопатогенеза дисциркуляторной энцефалопатии

Причины возникновения ДЭ не ограничиваются лишь артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом, хотя именно эти нозологии делают между собой первенство в рейтинге факторов, вызывающих развитие данного заболевания. К возникновению хронических ЦВР приводят, помимо вышеупомянутых причин, артерииты, фиброзно-мышечная дисплазия, экстравазальная компрессия, ряд наследственных синдромов [20]. Некоторые авторы предлагают классифицировать ДЭ в зависимости от этиологического фактора на гипертоническую, атеросклеротическую, венозную, смешанную и ДЭ, вызванную другими причинами [4]. Однако наибольшее клиническое значение по-прежнему имеют атеросклеротическая и гипертоническая ДЭ.

Атеросклероз значительно «молодеет», и это связано не только с возрастанием распространенности факторов риска, но и с усовершенствованием диагностических

методов. Если ранее врачи, сталкиваясь с жалобами молодого пациента на упорные головные боли, в основном устанавливали «рабочий» диагноз вегетососудистой дистонии, то сейчас высокоинформативные диагностические методы позволяют выявить начальные проявления атеросклеротического поражения сосудов головного мозга у лиц 30–35 лет. Формирование атеросклеротических очагов в сосудистой стенке приводит к ремоделированию сосудистого русла дистальнее места поражения, фиброзу сосудистой стенки и облитерации просвета сосудов, что в конечном итоге создает морфологический субстрат для формирования хронической ишемии мозговой ткани [15]. Однако собственно образование бляшки в стенке сосуда не может рассматриваться как единый механизм ишемии. Определенную роль в характере нарушений мозговой гемодинамики играет и нарушение ауторегуляции сосудистого тонуса, ангиоспазм, изменение реологических свойств крови, а также структурное и объемное «поведение» самой атеросклеротической бляшки в динамике [11].

В патогенезе гипертонической ДЭ лежит гемодинамический удар, который испытывает сосудистая стенка при подъеме артериального давления (АД). В результате стрессового влияния повышенной гемодинамической нагрузки на сосуд изменяется биохимический обменный профиль эндотелия, развиваются дистрофические изменения в стенке сосуда. В связи с этим эндотелий сосудов головного мозга рассматривается как один из органов-мишеней при АГ [2]. При этом риск развития гипертонической ДЭ зависит не столько от степени АГ, сколько от лабильности АД в течение суток. Ряд проведенных исследований показывает, что у пациентов с длительно существующей стойкой гипертензией, у которых максимальные цифры АД могут достигать 200/150 мм рт. ст., но мало изменчивы в течение суток, признаки ДЭ выявляются реже, чем у пациентов молодого возраста, детей или беременных, имеющих сравнительно невысокую степень АГ, но значительную лабильность АД на протяжении суток [14].

Другие причинные факторы (диабетическая ангиопатия, кардиоэмболии и тромбозы, врожденные аномалии расположения мозговых сосудов), влияя на несколько иные механизмы развития ДЭ, неизменно приводят к единому патоморфологическому субстрату клинической картины ЦВР. Проведенные исследования показали, что морфологические изменения, выявленные с помощью мультиспиральной компьютерной томографии,

сходны у больных ДЭ различной этиологии. Как правило, определяются множественные инфарктные очаги, диффузное поражение белого вещества, тенденция к расширению боковых желудочков [1, 15].

Клиническая диагностика

Определенные отделы головного мозга более подвержены «немым» инфарктам, и очаги лейкоареоза (от греч. leuko – белый, ageosis – размягчение, снижение плотности) в этих зонах выявляются в несколько раз чаще. Поражение этих глубоких отделов белого вещества мозга приводит к так называемому феномену разобщения – нарушению координационных взаимодействий между корковыми и подкорковыми структурами, что и обуславливает развитие неврологической симптоматики: когнитивных, эмоциональных и двигательных расстройств (табл. 1) [23].

Клинические проявления ДЭ варьируют в зависимости от клинической стадии (табл. 2). Подразделение ДЭ на клинические стадии – I (компенсации), II (субкомпенсации), III (декомпенсации) – носит несколько условный характер.

I стадия ДЭ отличается «микроорганическими» симптомами в виде незначительной анизорефлексии, оживления глубоких сухожильных рефлексов и их асимметрии; иногда наблюдаются нарушения конвергенции. У пациентов на этой стадии отмечают негрубое, но отчетливое снижение внимания, сужение объемов вербальной и зрительной памяти, легкие когнитивные расстройства в виде замедленности, снижения работоспособности, быстрой истощаемости. Предложенные тесты пациенты выполняют легко, если учет результатов не ограничен во времени; если имеются какие-либо сложности, логические подсказки врача помогают пациенту выполнить тест. Задание на запоминание 10 слов пациенты с ДЭ I стадии обычно выполняют с некоторыми затруднениями: 5,2 слова, при отсроченном воспроизведении – 5,1 слова.

Во II стадии ДЭ интеллектуально-мнестические и органические нарушения нарастают и усугубляются уже существующие проблемы. У таких пациентов отчетливо определяются рефлекс орального автоматизма, координаторные и глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность; значительно сужается объем вербальной и зрительной памяти. В этой стадии усугубляются когнитивные расстройства, происходит отчетливое замедление психических процессов (брадифрения), появляются

эмоционально-личностные расстройства: апатия, депрессия, повышенная раздражительность, выраженная эмоциональная лабильность, плаксивость. У больных ограничена способность к планированию и контролю. Выполнение тестовых заданий затруднено, логические подсказки врача лишь незначительно улучшают результаты тестов. При выполнении задания на запоминание 10 слов получены результаты: 4,5 слова, при отсроченном воспроизведении – 4,6 слова. В клинической картине ДЭ II стадии отчетливо складывается ведущий неврологический синдром, в отличие от первой стадии, в которой выделить ведущий неврологический синдром (помимо астенического) не удается.

III стадия ДЭ в своей клинической картине претерпевает значительные изменения: количество жалоб больных уменьшается, что связано со снижением критического отношения пациентов к своему состоянию. Усугубляется выраженность очаговых симптомов, определяются стойкие псевдобульбарные, пирамидные и экстрапирамидные расстройства, выражен вестибулоатактический синдром. Эмоционально-личностные расстройства проявляются апатико-абулическим синдромом, значительно нарастают нарушения когнитивной функции со снижением критического отношения пациента к своему состоянию, нарушением социальной адаптации и способности к самообслуживанию. Тестовые задания позволяют выявить глубокую степень дисмнестических расстройств и серьезных нарушений концентрации внимания. Задание на запоминание 10 слов вызывает значительные затруднения и показывает средние результаты у пациентов с ДЭ III степени: 3,7 слова, при отсроченном воспроизведении – 3,5 слова. В этой стадии ДЭ клиническая картина имеет несколько сформированных неврологических синдромов, в отличие от II стадии, при которой определяется, как правило, один ведущий синдром.

Тщательный опрос с уточнением анамнестических данных и неврологический осмотр у пациентов с подозрением на ДЭ необходимо дополнять нейропсихологическими методами обследования. Так как расстройства когнитивной функции выявляются уже на ранних стадиях ДЭ практически у 90% больных [21], целесообразно использование скрининговой психометрической методики для оценки когнитивной функции. Простым, удобным и наиболее доступным в повседневной практике является метод, использующий краткую шкалу оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), который состоит из трех простых заданий. Задание 1: пациенту предлагают запомнить и повторить вслух три слова, например: «Лимон, шар, ключ». Произносить слова он должен со скоростью 1 слово в секунду. Задание 2: исследуемому предлагают нарисовать циферблат часов, обозначив необходимые цифры, а также стрелки, которые указывают на

13:45 (или любое другое значение). При этом не допускаются подсказки, он не должен видеть циферблат наручных или настенных часов, который мог бы скопировать на бумаге. Задание 3: пациента просят вновь повторить выученные 3 слова из первого задания. Если больной затрудняется вспомнить слова, врач может помочь ему косвенными подсказками. Трудности, возникшие при рисовании циферблата и обозначении времени на нем, или трудности воспроизведения хотя бы одного выученного слова при подсказке врача свидетельствуют о клинически значимых когнитивных нарушениях у данного пациента [1, 21].

В выборе методов лабораторной и инструментальной диагностики для уточнения диагноза ДЭ ключевое значение имеют методы нейровизуализации, позволяющие оценить состояние структур мозга. Предпочтительным методом является магнитно-резонансная томография, однако не всегда технические возможности позволяют прибегнуть к этому методу, поэтому он может быть заменен компьютерной томографией. С помощью методов нейровизуализации удается выявить характерные для ДЭ структурные изменения мозговой ткани: инфаркты мозга, лейкоареоз, церебральную атрофию, тенденцию к расширению желудочков [1, 9]. Однако диагноз ДЭ не может быть поставлен только на основании методов

нейровизуализации, так как ни один из вышеуказанных признаков структурного поражения мозговой ткани не является специфичным для данного заболевания. Единичные лакунарные инфаркты и лейкоареоз встречаются и у здоровых людей пожилого возраста (более чем у 90% в возрасте старше 60 лет). Лейкоареоз и атрофия мозговой ткани могут сопровождать и другие дегенеративные, дисметаболические, демиелинизирующие заболевания [16, 21]. Поэтому нейровизуализационные методики необходимо дополнять ультразвуковой транскраниальной доплерографией брахиоцефальных сосудов, что позволяет определить локализацию и выраженность патологического процесса, приводящего к нарушению церебральной гемодинамики. Результаты данного исследования определяют направленность терапии и прогноз [10].

Диагностические критерии диагноза ДЭ:

- наличие анамнестических, клинических, инструментальных признаков поражения головного мозга;
- наличие анамнестических, клинических, инструментальных признаков цереброваскулярного заболевания;
- выявление причинно-следственной связи между нарушениями церебральной гемодинамики и клинической симптоматикой ДЭ;

• клинические и инструментальные признаки прогрессирования сосудистой недостаточности.

Формулировка диагноза «дисциркуляторная энцефалопатия» в настоящее время дискутируется. Так, в международной классификации болезней 10-го пересмотра диагноз ДЭ не включен, но имеются три нозологические формы, сопровождающиеся синдромом ДЭ, — прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, или болезнь Бинсвангера (I67.3), гипертензивная энцефалопатия (I67.4) и хроническая ишемия мозга (I67.8). В связи с этим некоторые авторы предлагают термин «хроническая ишемия мозга» в качестве наиболее целесообразной замены ДЭ [9]. Однако термин «дисциркуляторная энцефалопатия», предложенный российскими учеными Г.А. Максудовым и Е.В. Шмидтом еще в 50-е годы XX столетия, тоже отвергать не стоит: он отражает общий характер поражений, что сохраняет свою ценность в качестве обозначения патогенетического синдрома, но не самостоятельной нозологической единицы [9, 21].

Лечение

Лечение должно быть направлено на основное сосудистое заболевание, приводящее к развитию ДЭ, а также на патогенетические звенья: ишемию и гипоксию (табл. 3). Направленность лечения определяется первопричиной нарушений цереброваскулярного кровотока.

Как уже было отмечено, одно из ведущих мест в ряду причин, приводящих к ДЭ, занимает АГ. Адекватная гипотензивная терапия, как было показано в ряде исследований, позволяет замедлить развитие когнитивного дефицита. Патогенетическая терапия у больных с гипертонической ДЭ предусматривает улучшение церебральной микроциркуляции, нейрометаболическую защиту нейронов и повышение устойчивости нервной ткани к гипоксии.

Применение блокаторов кальциевых каналов (БКК) в комплексной антигипертензивной терапии обосновано у всех пациентов с ДЭ, так как на фоне применения лекарственных средств данной группы наблюдается снижение уровня внутриклеточного кальция, что обуславливает нейропротекторное влияние. Таким образом, препараты этой группы не только способствуют нормализации АД, но и препятствуют усугублению когнитивных расстройств [17]. По результатам проведенных исследований показано, что 2-месячный прием амлодипина приводит к улучшению эндотелиальной функции, что способствует обратному развитию атеросклеротического процесса, особенно на ранних стадиях, и считается доказательством прямого антиатеросклеротического действия на уровне эндотелия [2].

Экспериментальные работы последних лет показали, что применение этилаповинкамина значительно улучшает выживаемость нейронов в условиях хронической гипоксии. Препарат способствует умеренному снижению АД у пациентов со стабильно повышенным АД, обладает антиоксидантной активностью и улучшает реологические свойства крови [6].

Одним из перспективных препаратов в лечении микроциркуляторных церебральных расстройств является экстракт листьев Ginkgo biloba. В настоящий момент проводятся исследования препаратов на основе этого растения, и уже существующие экспериментальные данные показывают обнадеживающие

результаты. Препараты на основе Ginkgo biloba могут улучшать показатели когнитивных и эмоционально-аффективных шкал и нейропсихологических тестов у больных со снижением церебральной микроциркуляции. Прием исследуемых препаратов в течение 6 мес способствовал регрессу когнитивных расстройств, при этом выраженность улучшения на 6-м месяце лечения была достовернее, чем на 3-м, что говорит о необходимости применения препаратов этой группы на протяжении длительного времени.

Таким образом, улучшение когнитивной функции у больных ДЭ является, пожалуй, основной целью терапии для сохранения высокого качества жизни пациентов. В ряде случаев когнитивные дефекты могут протекать с сохранением критического отношения пациентов к своему состоянию. Снижение памяти и внимания, рассеянность и забывчивость, равнодушие к недавним интересам и близким людям могут стать причиной тяжелых депрессивных расстройств, требующих медикаментозной коррекции.

Литература

1. Бугрова С.Г. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический вестник. 2008; 3: 9-13.
2. Дзюба А.Н., Сорокин Ю.Н. Вегетативная регуляция и дисциркуляторная энцефалопатия гипертонического генеза. Укр. мед. часопис 2008; 2 (64): 55-59.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Чуканова Е.И. Семас в профилактике прогрессирования и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова 2005; 2.
4. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты. Трудный пациент 2005; 6.
5. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику. Здоров'я України 2006; 15-16.
6. Путилина М.В., Гришин Д.В. Гипертоническая энцефалопатия. Возможности применения Кавинтона. Укр. мед. часопис 2009; 4 (72): 49-53.
7. Дзюк Л.А., Мизякина Е.В., Цуркаленко Е.С. Когнитивные нарушения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Практична ангіологія 2007; 1 (6): 63-68.
8. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. Consilium Medicum 2006; 8 (8).
9. Крылова В.Ю., Насонова Т.И., Турчина Н.С. Хроническая ишемия мозга. Международный неврологический журнал 2007; 3 (13).
10. Иванов П.А., Курако Ю.Л. Современные алгоритмы диагностики у больных с сосудистыми (дисциркуляторными) энцефалопатиями в зависимости от вариантов течения гемодисциркуляций. Укр. мед. часопис. 2001; 5 (25): 19-27.
11. Власова И.В., Кравченко А.И., Федосова Н.Н., Визило Т.Л., Михайлов В.П. Церебральная гемодинамика при дисциркуляторной энцефалопатии. Медицинская визуализация 2002; 2: 19-23.
12. Cline D.M., Amin A. Drug treatment for hypertensive emergencies. Emergency Medicine Cardiac Research And Education Group 2008; 1: 1-11.
13. Izzo J.L., Sica D.A., Black H.R. Hypertension Primer: the essentials of high blood pressure: basic science and clinical management — 4th edition — American Heart Association, Dallas, Texas 2008: 379-381.
14. Varon J., Strickman N.E. Diagnosis and treatment of hypertensive crises in the elderly patients. Journal of Geriatric Cardiology 2007; 4 (1): 50-55.
15. Кузнецова С.М. Дисциркуляторная энцефалопатия в вопросах и ответах: практикум для специалистов. Здоров'я України 2010; 11-12 (240-241).
16. Семак А.Е., Борисов А.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: вопросы диагностики и лечения. Здоровоохранение 2009; 3: 40-42.
17. Алексеев В.В. Возможности терапии дисциркуляторной энцефалопатии. Consilium Medicum. 9 (8): 35-39.
18. Захаров В.В. Коррекция микроциркуляторных нарушений у пациентов с атеросклерозом церебральных или периферических артерий. Фарматека 2007; 5: 26-31.
19. Статинова Е.А., Селезнева С.В. Коррекция депрессивных расстройств у соматоневрологических больных. Кровообіг та гемостаз 2008; 1: 93-95.
20. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Воловец С.А., Умарова Х.Я. Нарушение мозгового кровообращения. Комбинированная терапия дисциркуляторной энцефалопатии. Мистецтво лікування 2006; 7 (33).
21. Захаров В.В. Клиника, диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии. Международный неврологический журнал 2009; 5 (27): 51-55.

Подготовила Мария Маковецкая



Когнитивные	Эмоциональные	Двигательные
Нарушение планирования и организации деятельности	Депрессия	Нарушения походки
Брадикардия	Эмоциональная лабильность	Сосудистый паркинсонизм
Умственная усталость	Апатия	Псевдобульбарный синдром
Снижение объема памяти		Центральный тетрапарез

I стадия	<ul style="list-style-type: none"> – Периодические головные боли; – тяжесть в голове, ощущение давления в глазных яблоках и ушах; – эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость; – рассеянность, снижение памяти; – головокружения (несистемного характера); – слабость, утомляемость, снижение работоспособности.
II стадия	<ul style="list-style-type: none"> – Головные боли приобретают постоянный характер; – тяжесть в голове, ощущение давления в глазных яблоках и ушах; – эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость; – головокружения приобретают постоянный характер; – слабость, утомляемость, снижение работоспособности; – неустойчивость, шаткость при ходьбе; – снижение памяти, рассеянность.
III стадия	<ul style="list-style-type: none"> – Объем жалоб сокращается в связи с потерей критического отношения пациентов к своему состоянию; – иногда от больных удается получить сведения о постоянной головной боли, головокружениях.

Этиотропная терапия	
1. Контроль артериальной гипертензии	Ингибиторы АПФ
	Блокаторы кальциевых каналов
	Блокаторы β-адренорецепторов
	Блокаторы рецепторов ангиотензина II
	Диуретики
2. Контроль гиперлипидемии	Статины
Патогенетическая терапия	
1. Улучшение церебральной гемодинамики	Ингибиторы фосфодиэстеразы
	Антагонисты пресинаптических α ₂ -адренорецепторов
2. Нейрометаболическая защита нейронов в условиях гипоксии	Ноотропные средства: – пептидергические и аминокислотные препараты; – мембраностабилизирующие препараты
3. Антитромботическая терапия	Антиагреганты
	Антикоагулянты
4. Коррекция эмоционально-аффективных расстройств	Антидепрессанты