

Парфенов В.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Диагноз и лечение хронического цереброваскулярного заболевания, применение пентоксифиллина

«Хроническое цереброваскулярное заболевание» (ХЦВЗ) — один из распространенных диагнозов в отечественной неврологии, под которым в современной зарубежной литературе подразумеваются сосудистые когнитивные нарушения (СКН). Представлены данные литературы о диагностике и лечении ХЦВЗ (СКН). Результаты собственных исследований показывают, что под маской ХЦВЗ часто протекают другие заболевания (тревожные и депрессивные расстройства, первичная головная боль, периферическая вестибулопатия, болезнь Альцгеймера), которые, к сожалению, плохо диагностируются в нашей стране, поэтому пациенты не получают эффективного лечения.

При лечении ХЦВЗ (СКН) ведущее значение имеют коррекция факторов риска инсульта (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки), нормализация артериального давления (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также использование лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. Представлены данные об использовании пентоксифиллина у больных с ХЦВЗ, сосудистой деменцией.

Ключевые слова: хроническое цереброваскулярное заболевание; дисциркуляторная энцефалопатия; сосудистые когнитивные расстройства; пентоксифиллин.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов В.А. Диагноз и лечение хронического цереброваскулярного заболевания. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):4–9.

Diagnosis and treatment of chronic cerebrovascular disease, use of pentoxifylline

Parfenov V.A.

*Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Moscow 119021*

Chronic cerebrovascular disease (CCVD) is one of the most common diagnoses in Russian neurology, by which is meant vascular cognitive impairment (VCI) in modern foreign literature. There are data available in the literature on the diagnosis and treatment of CCVD (VCI). The results of the author's studies show that CCVD often masks other diseases (anxiety and depressive disorders, primary headache, peripheral vestibulopathy, and Alzheimer's disease) that are unfortunately poorly diagnosed in our country, so patients do not receive effective treatment. To modify risk factors for stroke (smoking and alcohol cessation, sufficient exercise), to normalize blood pressure (the use of antihypertensive medications), to reduce blood cholesterol levels (statins), to perform antithrombotic therapy (antiplatelet agents and anticoagulants), and to use cognitive enhancers are of key importance when treating patients with CCVD (VCI). There are data on the use of pentoxifylline in patients with CCVD, vascular dementia.

Keywords: chronic cerebrovascular disease; dyscirculatory encephalopathy; vascular cognitive impairment; pentoxifylline.

Contact: Vladimir Anatolievich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov V.A. Diagnosis and treatment of chronic cerebrovascular disease. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016;8(3):4–9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-4-9>

В отечественной клинической практике диагноз «хроническое цереброваскулярное заболевание» (ХЦВЗ), или «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭП), часто устанавливается пациентам как в амбулаторных условиях, так и в стационаре [1]. В МКБ-10 имеется рубрика «Другие цереброваскулярные болезни», в которую в нашей стране относят это забо-

левание [2]. В современной зарубежной литературе диагноз ХЦВЗ практически отсутствует. Ранее под этим диагнозом часто подразумевалась сосудистая деменция или сосудистые когнитивные нарушения (СКН). Например, в статьях, опубликованных более 20 лет назад и посвященных применению пентоксифиллина при ХЦВЗ, отмечено, что в группу ХЦВЗ

Таблица 1. Недементные СКН

СКН	Легкие	Умеренные
Жалобы пациента и (или) его близких	Нарушения памяти и другие когнитивные расстройства	
Нейropsychологические методы исследования	Наличие легких когнитивных нарушений	Наличие умеренных когнитивных нарушений
Анамнез, клиническое обследование, КТ или МРТ головного мозга	Наличие факторов риска, признаков и проявлений цереброваскулярного заболевания; отсутствие данных, указывающих на другие заболевания, включая БА	
Оценка повседневной активности	Отсутствие выраженных нарушений повседневной активности и деменции	
Примечание. БА — болезнь Альцгеймера.		

включены пациенты с когнитивными нарушениями, вызванными сосудистой патологией головного мозга [3, 4].

В отечественной неврологии и литературе термин «хроническое цереброваскулярное заболевание» совпадает с термином «дисциркуляторная энцефалопатия», которая рассматривается как хронически текущее сосудистое заболевание головного мозга (ХЦВЗ), проявляющееся расстройством его функций [1, 5]. Характерным признаком ХЦВЗ считаются лакуны и разрежение белого вещества головного мозга (лейкоареоз), наблюдаемые при рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) вокруг желудочков (перивентрикулярно) и под корой больших полушарий головного мозга (субкортикально).

Сосудистые когнитивные нарушения

В современной зарубежной литературе выделяют СКН, которые расцениваются как основное проявление ХЦВЗ [6–8]. СКН включает в себя легкие и умеренные СКН, а также сосудистую деменцию, которая в МКБ-10 определяется как следствие церебрального инфаркта или как цереброваскулярные расстройства, обусловленные артериальной гипертензией [2]. Выделяют сосудистую деменцию с острым началом, мультиинфарктную деменцию, подкорковую (субкортикальную) сосудистую деменцию и деменцию смешанного (неопределенного) типа [6]. Деменция с острым началом возникает в течение 1–3 мес после первого или (чаще) повторных инфарктов либо массивного кровоизлияния в мозг. Мультиинфарктная деменция обычно развивается постепенно после повторных малых инсультов. Для субкортикальной формы сосудистой деменции характерны наличие артериальной гипертензии и признаков (клинических и инструментальных) сосудистого поражения белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз). Смешанная сосудистая деменция предполагается при сочетании церебральных инфарктов и поражения белого вещества полушарий головного мозга. Всем типам сосудистой деменции, за исключением деменции с острым началом, встречающейся относительно редко, предшествует период недементных СКН.

Критерии диагноза недементных СКН приведены в табл. 1.

СКН проявляются различными неврологическими нарушениями, часто наблюдается сочетание нескольких неврологических и neuropsychологических синдромов у одного больного [6–8]. Локализация и выраженность повреждения головного мозга играют основную роль в развитии этих синдромов. Для СКН типичны замедленность мышле-

ния, трудности переключения внимания, снижение критики, понижение фона настроения и эмоциональная лабильность. При локализации ишемических очагов или перенесенных кровоизлияний в определенных отделах головного мозга, ответственных за высшие психические функции, возникают первичные расстройства высших мозговых функций: афазия, апраксия, агнозия и др. В стадии сосудистой деменции часто встречается апраксия ходьбы – замедление ходьбы, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры.

Начальные проявления ХЦВЗ (ДЭП I стадии) соответствуют легким СКН, умеренные проявления ХЦВЗ (ДЭП II стадии) – умеренным СКН, выраженные проявления ХЦВЗ (ДЭП III стадии) – сосудистой деменции. Важно отметить, что в клинической практике, с одной стороны, под маской ХЦВЗ часто протекают другие неврологические или психические заболевания, с другой – часто не диагностируются не только начальные, но и выраженные проявления ХЦВЗ (ДЭП) [9]. Многие пациенты пожилого возраста, страдающие артериальной гипертензией, не обращаются к врачам в связи с имеющимися расстройствами памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями». При neuropsychологическом исследовании и по данным КТ или МРТ головного мозга у этих пациентов обнаруживаются типичные проявления ХЦВЗ (ДЭП) [9].

В табл. 2 представлены современные критерии диагностики ХЦВЗ (ДЭП).

Диагноз ХЦВЗ основывается на исключении других проявляющихся когнитивными нарушениями заболеваний, среди которых наиболее часто встречается БА [5–8]. Характерной особенностью ХЦВЗ (СКН) служит отсутствие свойственного БА амнестического («гиппокампального») типа когнитивных нарушений. При БА наблюдаются нарушения памяти, преимущественно на события текущего дня («амнестический» тип когнитивных нарушений), прогрессирующее течение, приводящее постепенно к забыванию имен близких людей, названий предметов и событий прошлых лет. При КТ или МРТ у пациентов с БА выявляются атрофические изменения в теменной и височной долях головного мозга, сосудистые поражения мозга отсутствуют или выражены в легкой степени. На практике часто бывает сложно различить ХЦВЗ и БА, тем более часто наблюдается сочетание этих заболеваний у одного больного. В таких случаях диагноз БА может быть поставлен на основании выявления биологических маркеров заболевания (повышение концентрации бета-амилоида в головном мозге по данным позитронно-эмиссионной томографии, снижение содержа-

Таблица 2. Диагноз вероятного ХЦВЗ (ДЭП)

А, В плюс один из поддерживающих критериев Б или Г	
А. Наличие когнитивных нарушений неамнестического характера:	острое или ступенчатое развитие когнитивных нарушений в течение ≥ 6 мес со слов пациента или его родственников (окружения); нарушения когнитивных функций по данным нейропсихологического обследования
Б. Признаки сосудистого поражения головного мозга по данным МРТ или КТ: перенесенные инфаркты или кровоизлияния, бессимптомные лакуны, субкортикальный лейкоареоз	
В. Отсутствие клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных, свидетельствующих о других неврологических заболеваниях	
Г. Сочетанные ишемические заболевания сердца и периферических артерий	

ния бета-амилоида в цереброспинальной жидкости и др.), а также генетических исследований.

Наличие головной боли и (или) вестибулярного головокружения нехарактерно для ХЦВЗ [6–8]. В тех случаях, когда у пациента с диагнозом ХЦВЗ имеются головная боль и (или) вестибулярное головокружение, возможны два варианта. В первом случае речь идет о сочетании ХЦВЗ и первичных головных болей (хроническая ежедневная головная боль, мигрень, головная боль напряжения, лекарственно-индуцированная, или абוזная, головная боль) и (или) вестибулярного заболевания (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, вестибулярная мигрень, болезнь Меньера или другая периферическая вестибулопатия). У таких пациентов чаще всего первичная головная боль и (или) вестибулярное заболевание служат поводом для обращения к неврологу, а при обследовании выявляются когнитивные нарушения и признаки сосудистой патологии головного мозга по данным КТ или МРТ. При втором варианте у пациента имеются только первичная головная боль и (или) вестибулярное заболевание, а диагноз ХЦВЗ поставлен ошибочно. К сожалению, в настоящее время большому числу пациентов зрелого или пожилого возраста, страдающих первичной головной болью и (или) вестибулярным головокружением, ошибочно ставят диагноз ХЦВЗ, при этом они не получают эффективного лечения [9].

Наличие у пациентов жалоб на несистемное головокружение, нарушение сна, снижение работоспособности может быть проявлением ХЦВЗ, однако в большинстве случаев они вызваны первичными депрессивными или тревожными расстройствами, в диагностике которых большое значение имеют оценка психического статуса, консультация психиатра [9]. Возможно сочетание ХЦВЗ и первичных тревожных и депрессивных расстройств, в таких случаях нередко возникает взаимное усиление симптомов, при ведении пациента требуется участие как невролога, так и психиатра, психотерапевта.

В настоящее время наблюдается чрезмерная диагностика ХЦВЗ. Во многом это связано с тем, что не проводятся как нейропсихологическое обследование, позволяющее выявить когнитивные расстройства, так и отоневрологическое (диагностика вестибулярных расстройств), специальный опрос для обнаружения первичной головной боли, диагностика тревожных и (или) депрессивных нарушений. Только наличие когнитивных нарушений служит основанием для диагностики ХЦВЗ (ДЭП), при этом часто у пациента с ХЦВЗ имеются сочетанные первичная головная боль, периферическая вестибулопатия, первичные тревожные и депрессивные расстройства и другие неврологические заболевания, и поводом

для обращения к неврологу служат проявления этих расстройств, а не симптомы ХЦВЗ. В таких случаях необходимо лечение не только ХЦВЗ, но и сочетанных заболеваний, и улучшение состояния пациентов чаще достигается при эффективном лечении сочетанных заболеваний. Следует отметить, что лечение ХЦВЗ в большинстве случаев имеет более существенное значение, потому что позволяет предупредить развития инсульта и когнитивных нарушений.

Лечение хронического цереброваскулярного заболевания

Лечение пациентов с ХЦВЗ (СКН) направлено на профилактику инсульта и прогрессирования хронической цереброваскулярной патологии, улучшение когнитивных функций [6–8]. Ведущее значение имеет профилактика инсульта, которая основывается на коррекции факторов его риска (курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, ожирение), лечении артериальной гипертензии, сахарного диабета и других заболеваний [10, 11].

Регулярные физические упражнения направлены на тренировку сердечно-сосудистой системы и (или) силу мышц, улучшение функциональных способностей пациента; они снижают риск развития как инсульта [10, 11], так и когнитивных нарушений [6–8]. Положительный эффект регулярных физических нагрузок может быть вызван снижением массы тела и артериального давления (АД), повышением толерантности к глюкозе, уменьшением содержания холестерина в сыворотке крови, при этом следует воздержаться от значительных физических нагрузок, особенно пациентам с заболеванием сердечно-сосудистой системы.

Нормализация АД у пациентов с артериальной гипертензией — одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта и когнитивных нарушений [10, 11]. Целевой уровень АД, которого следует добиваться при антигипертензивной терапии, индивидуален, целесообразно постепенное снижение АД, при этом в большинстве случаев не рекомендуется его снижение $< 130/80$ мм рт. ст. [11]. Выбор конкретного антигипертензивного средства во многом определяется сочетанными заболеваниями (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др.). Для снижения АД могут быть использованы различные группы антигипертензивных средств, а также их комбинации; диуретики и комбинация диуретика с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рассматриваются как оптимальная терапия у пациентов, перенесших ишемический инсульт [11].

После перенесенной транзиторной ишемической атаки (ТИА) или ишемического инсульта требуется проведение антитромботической терапии, а также в большинстве слу-

чаев — использование статинов и у части пациентов — выполнение каротидной эндалтерэктомии [10, 11].

При перенесенных некардиоэмболических ишемических нарушениях мозгового кровообращения используют антитромбоцитарные средства (антиагреганты): ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 75–325 мг/сут, клопидогрел (плавикс) по 75 мг/сут или комбинацию 25 мг АСК и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения (агренокс) 2 раза в сутки. При перенесенных кардиоэмболических нарушениях мозгового кровообращения применяют варфарин в суточной дозе от 2,5 до 10 мг под контролем международного нормализованного отношения (поддержание на уровне 2–3), при фибрилляции предсердий — новые непрямые антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан). Если пациент отказывается от приема антикоагулянтов или имеются противопоказания к их применению, рекомендуются антитромбоцитарные средства.

Большинству пациентов с ХЦВЗ (СКН), в патогенезе которого предполагается атеросклеротическое поражение церебральных артерий, показан прием статинов [12]. Назначение статинов пациентам с ХЦВЗ обосновано при сочетанной ишемической болезни сердца, сахарном диабете, перенесенном ишемическом инсульте или ТИА, высоком уровне холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови. Статины используются в дозах, позволяющих снизить уровень холестерина ЛПНП до 2,5 ммоль/л; применение статинов в больших дозах в сравнении со стандартными, например 80 мг аторвастатина вместо 20 мг, может привести к дополнительному снижению риска развития инсульта, что особенно важно у пациентов с высоким риском возникновения ишемического инсульта [11].

Каротидная эндалтерэктомия рекомендуется при выраженном стенозе (70–99% диаметра) внутренней сонной артерии (ВСА) на стороне заинтересованного полушария в ранние сроки (лучше в первые 2 нед), но не позднее 6 мес с момента ишемического инсульта или ТИА [10, 11]. Каротидная эндалтерэктомия может быть использована у пациентов, перенесших ишемический инсульт или ТИА, и при умеренной степени стеноза ВСА (50–69% диаметра) в случае наличия дополнительных факторов риска инсульта (например, мужской пол) и отсутствия выраженных сочетанных заболеваний. Если пациент с ХЦВЗ не переносил ишемического инсульта или ТИА либо перенес их относительно давно (более 6 мес назад), то проведение каротидной эндалтерэктомии не рекомендуется, показано консервативное лечение с использованием больших доз статинов.

Результаты собственных наблюдений свидетельствуют о том, что в нашей стране относительно небольшая часть пациентов с ХЦВЗ (ДЭП) постоянно принимает антитромбоцитарные средства, статины, антигипертензивные средства для профилактики инсульта и когнитивных нарушений. Многие пациенты курсами (или регулярно) получают преимущественно препараты, улучшающие мозговое кровообращение и метаболические процессы в головном мозге, но при этом не используют в полной мере эффективные средства предупреждения инсульта и деменции.

При сосудистой деменции для улучшения когнитивных функций, повседневной активности показано назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы, уменьшающих холинергический дефицит, и (или) блокатора глутаматных рецепторов акатинола мемантина [6–8, 12]. В рандомизиро-

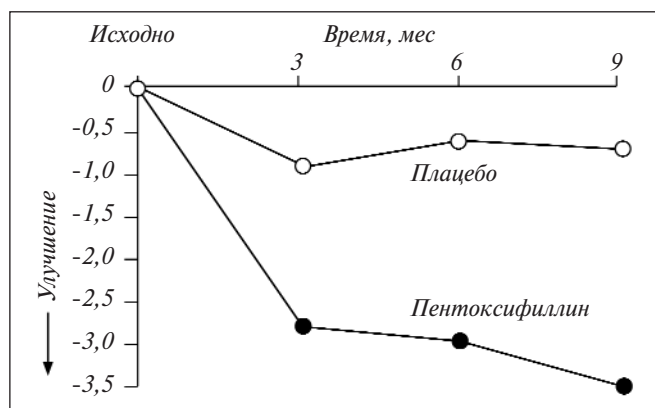
ванных плацебоконтролируемых исследованиях доказана эффективность донепизила и галантамина, эффективность ривастигмина остается дискуссионной [7, 8, 12]. Лечение ацетилхолинергическими средствами начинают с небольшой дозы, чтобы избежать осложнений со стороны желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита), дозу постепенно (в течение нескольких недель) увеличивают до терапевтической, которая составляет для донепизила 10 мг/сут в 2 приема, для галантамина 16–24 мг/сут в 2 приема. Мемантин в течение 1-й недели назначается в дозе 5 мг/сут однократно, на 2-й неделе — по 5 мг 2 раза в сутки, начиная с 3-й недели — по 10 мг 2 раза в сутки. Для улучшения когнитивных функций рекомендуются различные виды деятельности, стимулирующие умственную активность (когнитивное стимулирование).

Вопрос об эффективности каких-либо лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции при недементных СКН, остается дискуссионным [6–8, 12]. В нашей стране у больных с ХЦВЗ используется большое количество лекарственных средств, но только незначительная часть из них изучена при цереброваскулярных заболеваниях в плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях. К одним из таких лекарственных средств относится пентоксифиллин.

Применение пентоксифиллина

Пентоксифиллин (трентал) — производное метилксантина — синтезирован в Германии, с 1970 г. широко используется в клинической практике и в настоящее время остается одним из ведущих лекарственных средств у пациентов с синдромом перемежающейся хромоты, вызванной атеросклеротическим поражением сосудов нижних конечностей [13, 14]. При назначении в терапевтических дозах (по 400 мг 3 раза в сутки) пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови по нескольким механизмам: снижает вязкость крови (во многом вследствие уменьшения уровня фибриногена), повышает эластичность (деформируемость) эритроцитов, уменьшает их агрегацию [13, 14]. В более поздних исследованиях было показано, что пентоксифиллин способен подавлять активность циркулирующих мононуклеаров, нейтрофилов и Т-лимфоцитов, а также угнетать синтез провоспалительных цитокинов, что позволяет предполагать его защитное действие в отношении повреждения различных тканей, в том числе головного мозга и сосудов [15]. Провоспалительные цитокины могут играть важную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза [16], поэтому пентоксифиллин может сдерживать атеросклеротический процесс. Анализ результатов применения пентоксифиллина при различных заболеваниях и состояниях показал его хорошую переносимость, низкую частоту побочных эффектов; наиболее часто встречающиеся при приеме различных лекарственных средств желудочно-кишечные осложнения отмечаются при терапии пентоксифиллином менее чем у 3% пациентов; побочные эффекты чаще возникают у пожилых пациентов, особенно если они принимают большое количество различных лекарственных средств [13].

В начале применения пентоксифиллин широко использовался уже в остром периоде ишемического инсульта и ТИА. Анализ четырех двойных слепых плацебоконтролируемых исследований показал, что при назначении пентоксифиллина в остром периоде ишемического инсульта на-



Динамика когнитивных функций (по данным нейропсихологического обследования) у пациентов с выраженными СКН (мультиинфарктная деменция), принимавших пентоксифиллин или плацебо в течение 9 мес

блюдается тенденция к снижению смертности и инвалидности [17]. В последних североамериканских рекомендациях по ведению больного ишемическим инсультом отмечаются результаты использования пентоксифиллина, но делается заключение о том, что пока недостаточно данных, чтобы рекомендовать его, как и другие вазоактивные, ноотропные и метаболические лекарственные средства [18].

В нашей стране пентоксифиллин широко используется при ХЦВЗ, при этом в последние годы наблюдается повышенный интерес к его применению [19]. В нескольких исследованиях показано, что прием пентоксифиллина внутрь или парентерально достоверно увеличивает мозговой кровоток в среднем на 20%, при этом увеличение кровотока наиболее значительно в областях мозга, имеющих пониженное кровоснабжение [13]. Пентоксифиллин улучшает кровоснабжение головного мозга у пациентов пожилого возраста (60–74 лет), но это не доказано у людей старческого возраста (75 лет и старше), однако прием пентоксифиллина не вызывает синдрома «обкрадывания» [13].

Применение пентоксифиллина у пациентов с ХЦВЗ может снизить риск развития острых нарушений мозгового кровообращения. В одном из исследований пациенты, перенесшие обратимый ишемический дефицит, получали пентоксифиллин или только основную (антигипертензивную, антидиабетическую) терапию [20]. При длительном наблюдении (38 мес) было показано, что у пациентов, принимавших пентоксифиллин по 1200 мг/сут, достоверно снижается частота повторных церебральных ишемических событий. В другом исследовании установлено, что у больных, перенесших ТИА, применение пентоксифиллина по 1200 мг/сут в виде монотерапии или в комбинации с АСК более значительно снижает частоту повторных церебральных ишемических событий, чем прием только АСК или ее комбинации с дипиридамолом [21].

Эффективность пентоксифиллина в качестве средства, улучшающего когнитивные функции, отмечена еще в 1979 г. [3]. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 60 пациентов, состояние которых расценивалось как «хроническая цереброваскулярная недостаточность, связанная с возрастом», получали пентоксифиллин по 400 мг 3 раза в сутки или плацебо в течение 2 мес. Результаты исследования показали достоверное преимущество пентоксифиллина перед плацебо по ряду нейропсихологических тестов, отмечена хорошая его переносимость. Сходные результаты получены и еще в двух более поздних исследованиях, в которых оценивали эффективность пентоксифиллина у пациентов с ХЦВЗ [4, 22].

О положительном эффекте пентоксифиллина свидетельствуют и результаты самого большого по числу включенных пациентов исследования: при приеме препарата по 1200 мг в сутки отмечалось улучшение памяти и других когнитивных функций (по данным нейропсихологического исследования) у пациентов с выраженными СКН, вызванными мультиинфарктной деменцией [23]. В исследование было включено 289 пациентов, которые в течение 9 мес принимали пентоксифиллин или плацебо. Когнитивные функции оценивали каждые 3 мес, и уже через 3 мес наблюдалось достоверное преимущество в группе пациентов, принимавших пентоксифиллин, в сравнении с группой плацебо (см. рисунок). Положительный эффект в виде улучшения когнитивных функций отмечен через 6 и 9 мес лечения.

Метаанализ нескольких рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований у пациентов с выраженными СКН (сосудистой деменцией) показал достоверное улучшение когнитивных функций при использовании пентоксифиллина [24]. В качестве возможных причин улучшения когнитивных функций у пациентов с СКН обсуждается улучшение кровоснабжения головного мозга, которое отмечено во многих исследованиях, посвященных оценке кровоснабжения головного мозга до и после лечения пентоксифиллином в стандартных дозах [24].

Таким образом, диагноз ХЦВЗ основывается на данных не только МРТ или КТ, но и нейропсихологического обследования, которое позволяет выявить когнитивные нарушения неамнестического типа и исключить другие заболеваний (БА, тревожные и депрессивные расстройства, первичная головная боль, периферическая вестибулопатия), часто ошибочно принимаемые за проявления ХЦВЗ. При ведении пациентов с ХЦВЗ ведущее значение имеют коррекция факторов риска инсульта (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки), нормализация АД (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также использование лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин ИВ, Парфенов ВА, Скоромец АА, Яхно НН. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Яхно НН, редактор. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Т.1. Москва: Медицина; 2005. С. 231–302. [Damulin IV, Parfenov VA,

- Skoromets AA, Yakhno NN. Circulatory disorders in the brain and spinal cord. In: Yakhno NN, editor. *Bolezni nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlya vrachei* [Diseases of the nervous system. A guide for physicians]. Vol.1. Moscow: Meditsina; 2005. P. 231–302.]

2. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. (МКБ-10). Женева; 1995. [International statistical classification of diseases and problems related to health. Tenth revision. (ICD-10). Geneva; 1995.]

3. Harwart D. The treatment of chronic cerebrovascular insufficiency. A double-blind study with pentoxifylline ('Trental' 400). *Curr Med Res Opin.* 1979;6(2):73-84.
4. Blume J, RiIhlmann KU, de la Haye R, et al. Treatment of chronic cerebrovascular disease in elderly patients with pentoxifylline. *J Med.* 1992;23(6):417-32.
5. Шмидт ЕВ. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985;(9):1281-8. [Shmidt EV. Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1985;(9):1281-8. (In Russ.)].
6. O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al, editors. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. 2nd edition. Martin Dunitz; 2004.
7. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.
8. Levine DA, Langa KM. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. *Neurotherapeutics.* 2011 Jul; 8(3):361-73. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
9. Неверовский ДВ, Случевская СФ, Парфенов ВА. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия психосоматика. 2013;5(2):38-42. [Neverovskii DV, Sluchevskaya SF, Parfenov VA. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2013;5(2):38-42. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2411
10. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25(5):457-507. doi: 10.1159/000131083. Epub 2008 May 6.
11. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 Jul;45(7):2160-236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024. Epub 2014 May 1.
12. Baskys A, Hou AC. Vascular dementia: Pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin Interv Aging.* 2007;2(3):327-35.
13. Frampton JE, Brogden RN. Pentoxifylline (Oxpentifylline) A review of its therapeutic efficacy in the management of peripheral vascular and cerebrovascular disorders. *Drugs Aging.* 1995 Dec;7(6):480-503.
14. McCarty MF, O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ. Pentoxifylline for vascular health: a brief review of the literature. *Open Heart.* 2016 Feb 8;3(1): e000365. doi: 10.1136/openhrt-2015-000365. eCollection 2016.
15. Hohenberger P, Latz E, Kettelhack C, et al. Pentoxifyllin attenuates the systemic inflammatory response induced during isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor- α and melphalan. *Ann Surg Oncol.* 2003 Jun;10(5):562-8.
16. Okazaki S, Sakaguchi M, Miwa K, et al. Association of Interleukin-6 with the progression carotid atherosclerosis (a 9-year follow-up study). *Stroke.* 2014 Oct;45(10):2924-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005991. Epub 2014 Aug 19.
17. Bath PM, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000162.
18. Lauch ES, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the AHA/ASA. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a. Epub 2013 Jan 31.
19. Широков ЕА. Второе пришествие пентоксифиллина в превентивную кардионеврологию. Русский медицинский журнал. 2013;(5):1-3. [Shirokov EA. The second coming of pentoxifylline in prevention cardioneurology. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2013;(5):1-3. (In Russ.)].
20. Ott E, Fazekas F, Valetitsch H, et al. The rationale of rheological pharmacological therapy. *Clinical Hemorheology.* 1986;(6):35-40.
21. Herskovits E, Famulari A, Tamaroff L, et al. Preventive treatment of cerebral transient ischemia: comparative randomized trial of pentoxifylline versus conventional antiaggregants. *Eur Neurol.* 1985;24(1):73-81.
22. Black RS, Barclay LL, Nolan KA, et al. Pentoxifylline in cerebrovascular dementia. *J Am Geriatr Soc.* 1992 Mar;40(3):237-44.
23. The European Pentoxifylline Multi-infarct Dementia (EPMID) Study Group. European pentoxifylline multi-infarct dementia study. *Eur Neurol.* 1996;36(5):315-21.
24. Sha M, Callahan C. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2003 Jan-Mar;17(1):46-54.

Поступила 30.08.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.