

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**На правах рукописи
УДК: 16.831.018.036.055.1.2.**

Исмат Заррина Обидовна

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У МУЖЧИН И
ЖЕНЩИН НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Магистерская Диссертация

Специальность 5А510109 Неврология

На соискание академической степени магистра.

Научный руководитель:

К.м.н. Хакимова С. З.

Самарканд-2015.

СОДЕРЖАНИЕ

	Список принятых сокращений	3
	Введение	4
Глава I.	Дисциркуляторная энцефалопатия: Обзор литературы.	7
1.1.	Современное состояние проблемы.	
1.2.	Распространенность и медико-социальная значимость ДЭ.	7
1.3.	Основные этиологические факторы ДЭ.	8
1.4.	Основные патогенетические механизмы ДЭ.	16
1.5.	Клинические проявления ДЭ.	19
1.6.	Диагностика и принципы лечения ДЭ.	21
1.7.	Особенности ДЭ у мужчин и женщин на ранних стадиях заболевания.	23
Глава II.	Материалы и методы исследования.	27
2.1.	Общая характеристика обследованных пациентов.	27
2.2.	Методы исследования	29
Глава III.	Сравнительная клиническая характеристика мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией на ранних стадиях заболевания.	32
3.1.	Сравнительный анализ основных субъективных симптомов и синдромов.	32
3.2.	Особенности соматического статуса у мужчин и женщин.	46
3.3.	Сравнительная оценка неврологических симптомов и синдромов у мужчин и женщин.	48
3.4.	Сравнительная характеристика статико-локомоторных расстройств и нарушений тонкой моторики.	54
3.5.	Сравнительная оценка когнитивных нарушений.	57
Глава IV.	Особенности эмоциональных нарушений у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией на ранних стадиях заболевания.	62
Глава V.	Результаты сравнительного инструментального обследования мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией на ранних стадиях заболевания.	70
5.1.	Сравнительная характеристика результатов ультразвукового исследования экстра и интракраниальных сосудов.	70
5.2.	Сравнительная оценка результатов нейровизуализационного (магнитно-резонансного) исследования.	76
	Заключение.	84
	Выводы.	89
	Практические рекомендации.	90
	Библиографический список использованной литературы.	91

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
БТЛД	- батарея тестов для оценки лобной дисфункции
ВАШ	- визуальная аналоговая шкала
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ГБ	- головная боль
ГБН	- головная боль напряжения
ДЭ	- дисциркуляторная энцефалопатия
ДППГ	- доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
КР	- когнитивные расстройства
ЛКН	- легкие когнитивные нарушения
ЛСК	- линейная скорость кровотока
МАГ	- магистральные артерии головы
МРТ	- магнитно-резонансная томография
ОСА	- общая сонная артерия
ПА	- позвоночная артерия
СМА	- средняя мозговая артерия
УКР	- умеренные когнитивные расстройства
ФПГ	- фобическое постуральное головокружение
ХГБН	- хроническая головная боль напряжения
ЦВР	- цереброваскулярная реактивность
ЦГБ	- цервикогенная головная боль
ЭГБН	- эпизодическая головная боль напряжения

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) - прогрессирующее многоочаговое или диффузное поражение головного мозга, обусловленное хронической сосудистой мозговой недостаточностью и повторяющимися эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения и клинически проявляющееся неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями (деменцией) (Яхно Н.Н. и соавт., 2014; Левин О.С., 2015).

Медико-социальная значимость ДЭ определяется ее возрастающей распространенностью в условиях неуклонного демографического старения населения развитых стран (Дамулин И.В., 2012; Шабалин В.Н., 2013; Grigsby J. et al., 2012), негативным влиянием на самочувствие и социальную активность пациентов, а на более поздних этапах заболевания - высоким риском развития у них деменции, инсульта и инвалидизации (Суслина З.А. и соавт., 2013; Скворцова В.И., 2012; Яхно Н.Н., 2013; Purandare N. et al., 2014). Повышение требований к качеству лечения пациентов на современном этапе определяет необходимость совершенствования ранней диагностики ДЭ с учетом пола и возраста больных, что во многом определяет эффективность профилактических и лечебных мероприятий, направленных на замедление темпа прогрессирования заболевания и предупреждение развития деменции и инсульта (Скворцова В.И. и соавт., 2014; Яхно Н.Н., 2014).

Клинические и диагностические аспекты ДЭ в настоящее время интенсивно исследуются (Яхно Н.Н. и соавт., 2014; Дамулин И.В. и соавт., 2012; Густов Б.А. и соавт., 2015; Шоломов И.И. и соавт., 2013; Машин В.В. и соавт., 2015). Однако, особенности ранних клинических проявлений ДЭ у мужчин и женщин, а также влияние полового диморфизма на церебральную гемодинамику и структурные изменения вещества головного мозга больных, остаются мало изученными. Между тем, именно всесторонняя оценка своеобразия клинической картины и течения

заболевания у пациентов разного пола дает возможность врачу совершенствовать раннюю диагностику и планировать дифференцированные подходы к лечению (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. 2014).

Цель исследования. Ранняя диагностика дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов мужского и женского пола.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ жалоб, изменений соматического и неврологического статуса, ведущих статико-локомоторных и когнитивных расстройств, а также коморбидных синдромов у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией на ранних стадиях заболевания.

2. Оценить в сравнительном аспекте представленность и степень атеросклеротического поражения магистральных артерий головы, а также характеристики артериального и венозного церебрального кровотоков у мужчин и женщин с ранними проявлениями ДЭ.

3. Изучить возможные половые различия структурных изменений вещества головного мозга, выявляемых при магнитно-резонансной томографии головы у пациентов с ДЭ на ранних стадиях заболевания.

Научная новизна. Установлено влияние полового диморфизма на ранние клинические проявления ДЭ, нейропсихологические, гемодинамические и нейровизуализационные характеристики пациентов. Определены качественно-количественные различия статико-кинетических, и когнитивных нарушений, уточнены особенности жалоб, соматического и неврологического статуса, эмоциональных расстройств у мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ. Установлено половые различия структурных изменений вещества головного мозга у пациентов с ДЭ на основании нейровизуализационной характеристики.

Практическая значимость работы. Установленные особенности ранних клинических проявлений ДЭ и коморбидных нарушений у мужчин

и женщин имеют значение для ранней диагностики и оптимизации лечения больных. Материалы диссертации ориентируют практических неврологов на использование простых информативных тестов для раннего выявления статико-локомоторных и когнитивных расстройств, а также повышают мотивацию врачей к проведению ультразвукового и МРТ - исследований и интерпретации полученных результатов с учетом пола пациентов.

Апробация работы:

Утверждение темы проводилось 22.12.2012г на кафедральном заседании и 15.03.2013г на факультетском заседании СамМИ.

25.11.2014г. принимала активное участие в организации и проведении конференции на тему «Актуальные вопросы реабилитации, спортивной медицины и лечебной физкультуры».

Апробация работы проводилась 8.11.2014г. на кафедральном и 9.12.14г. на межкафедральном заседаниях.

3.04.2015г. выступила с докладом по теме диссертации на 69 международной научной конференции студентов-медиков, где была награждена Дипломом I степени.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ: 3 статьи, 2 тезиса.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 103 страницах, иллюстрирована 19 таблицами и 8 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы - 147 источника: из которых 108 отечественных и русскоязычных источников и 39 зарубежных.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Глава I. ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ.

1.1. Современное состояние проблемы.

Под дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) принято понимать хроническую прогрессирующую форму цереброваскулярной патологии, характеризующегося постепенным развитием многоочагового или диффузного ишемического поражения головного мозга и проявляющуюся комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений (Верещагин Н.В. и соавт., 2009; Яхно Н.Н. и соавт., 2008; Левин О.С., 2012). Хотя термин «дисциркуляторная энцефалопатия», предложенный в 1958 году Г. А. Максудовым и В.М. Коганом, в МКБ-10 отсутствует (хроническая цереброваскулярная недостаточность представлена рубрикой 167.8 — «хроническая ишемия мозга» - ХИМ), в Узбекистане именно он до сих пор остается наиболее часто используемым, так как достаточно точно отражает локализацию поражения и его природу - органическое поражение головного мозга вследствие нарушения церебрального кровообращения (Дамулин И.В., Захаров В.В., 2012; Левин О.С., 2012).

1.2. Распространенность и медико-социальная значимость ДЭ.

По ориентировочным данным, кумулятивная распространенность хронической цереброваскулярной недостаточности может составлять около 1/3 лиц пожилого возраста (Левин О.С., 2012; Rockwood K. et al., 2010), а в условиях неуклонного демографического старения населения развитых стран прогнозируется ее дальнейший рост (Дамулин И.В., 2012; Шабалин В.Н., 2009; Grigsby J. et al., 2012). В Узбекистане число лиц с проявлениями ДЭ составляет не менее 700 на 100000 населения (Гусев В.И., Скворцова В.И., 2011). ДЭ одна из основных причин развития статико-локомоторных расстройств и когнитивной дисфункции у пожилых; на ранних этапах заболевание характеризуется негативным влиянием на самочувствие, работоспособность и социальную активность

пациентов, а на более поздних этапах ассоциируется с высоким риском развития деменции, инсульта и инвалидизации (Суслина З.А. и соавт., 2013; Скворцова В.И., 2012; Яхно Н.Н., 2008; Purandare N. et al., 2012). Поэтому только раннее распознавание ДЭ с учетом возрастных, половых и психологических особенностей пациентов, совершенствование подходов к лечению могут создавать условия для сдерживания прогрессирования патологического процесса и долгосрочного улучшения качества жизни больных (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. 2014).

1.3. Основные этиологические факторы ДЭ.

ДЭ ассоциируется с широким кругом этиологических факторов, приводящих к снижению мозгового кровотока в результате поражения стенок мозговых артерий (гипертоническая артериопатия, атеросклероз), изменения системной гемодинамики (хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца), реологии крови или патологии венных синусов и сосудов (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., 2011; Скворцова В.И. и соавт., 2012). Большинство случаев ДЭ связано с поражением мелких мозговых артерий (церебральная микроангиопатия), основной причиной которого является артериальная гипертензия (АГ) (Верещагин Н.В. и соавт., 2011; Левин О.С., 2008; Суслина З.А. и соавт., 2012; Schmidtke K., Hull M., 2010). У больных, не страдающих АГ, поражение мелких артерий может быть связано с сенильным артериосклерозом, амилоидной ангиопатией, еще реже - с воспалительными или наследственными ангиопатиями (Roman G.C. et al., 2012). В формировании ДЭ существенна роль стенозирующего атеросклероза (АТ) магистральных и церебральных артерий; накапливаются данные о важной роли в развитии ДЭ венозных расстройств (Дамулин И.В. и соавт., 2011; Бокерия Л.А., 2013; Лавров А.Ю. и соавт., 2009). В клинической практике наиболее частыми причинами ДЭ являются АГ, атеросклероз и их сочетание (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. 2014).

Артериальная гипертензия, приводящая к поражению преимущественно мелких (пенетрирующих) мозговых артерий, кровоснабжающих белое вещество больших полушарий и подкорковые ганглии мозга, считается ведущим возрастзависимым фактором риска развития и прогрессирования ДЭ (Гусев Е.И. и соавт., 2011; Суслина З.А. и соавт., 2012; Schmidtke K., Hull M., 2010). Именно прогрессирующая гипертоническая микроангиопатия с постепенно нарастающей церебральной гипоперфузией и повторяющиеся эпизоды острой церебральной дисциркуляции у пациентов с АГ являются основной причиной развития диффузных и мелкоочаговых патологических изменений ткани головного мозга, обозначаемых термином «хроническая гипертензивная энцефалопатия» (Дамулин И.В., Захаров В.В. 2011; Левин О.С., 2015). Извращенный циркадный ритм АД (отсутствие физиологического снижения, его повышение либо чрезмерное снижение в ночное время) увеличивает гемодинамическую нагрузку на артериальную стенку, ухудшает перфузию головного мозга и способствует развитию ДЭ (Кулов Б.Б., Калашникова Л.А., 2013). У пожилых пациентов с АГ имеет значение возрастное уменьшение плотности капилляров, сужение их просвета, развитие различных видов деформаций микрососудов, что существенно ухудшает перфузию мозга и интенсифицирует процесс гибели нервных клеток (Дамулин И. В., 2012). Поскольку перфузия мозга регулируется системой микроциркуляции (Верещагин Н.В.2011), патология сосудов микроциркуляторного русла неизбежно ведет к изменениям кровоснабжения, метаболизма и структуры нервных клеток, что лежит в основе формирования и прогрессирования ДЭ.

Эндотелиальная дисфункция является наиболее ранним патологическим изменением, запускающим сложный, многоступенчатый процесс гипертензивного поражения церебральных сосудов и формирования хронической ишемии мозга (Гусев Е.И. и соавт., 2011). АГ закономерно сопровождается изменениями структуры и

функционирования эндотелиоцитов сосудистой стенки, постоянно подвергающихся воздействию как гуморальных, так и механических факторов (напряжение сдвига, возникающее в результате контакта эндотелия с потоком крови), (Ионова В.Г., Суслина З.А., 2012; Гераскина Л.А. и соавт., 2013; Pearson J.D., 2009). У больных с АГ дисфункция эндотелия проявляется уменьшением синтеза эндотелиальными клетками NO со смещением баланса в сторону увеличения продукции эндотелинов (мощные митогенные факторы для гладкомышечных и фибробластов), под влиянием которых увеличиваются в объеме и выбухают в просвет сосуда эндотелиоциты, а также развивается гипертрофия интимы и меди артерий, что приводит к увеличению толщины стенки сосуда и уменьшению его просвета (основной признак гипертонической микроангиопатии и артериопатии) (Ясаманова, А.Н., 2011). Кроме того, дисфункция эндотелия приводит к образованию вазоконстрикторных простагландинов, нарушению реологических свойств крови, резкому снижению атромбогенных свойств сосудистой стенки и внутрисосудистому тромбообразованию (Густов А.В.2014).

При гипертонической микроангиопатии нарушается ауторегуляция мозгового кровотока - МК (Шевченко О.П. и соавт. 2011; Суслина З.А. и соавт., 2012). При этом любые нарушения общей гемодинамики (повышение или снижение системного АД; кардиальная со снижением насосной функции миокарда и др.) могут приводить к ухудшению перфузии и нарастанию гипоксии ткани мозга, запускающей каскад патобиохимических реакций, заканчивающихся гибелью нервных клеток преимущественно по механизмам апоптоза, (Одинак М.М., Вознюк И.А., 2012; Одинак М.М. и соавт., 2013).

У больных, с длительно существующей, не леченной АГ (особенно у пожилых), наряду со структурными изменениями стенок артерий, важную роль в развитии и прогрессировании ДЭ имеет снижение цереброваскулярной реактивности - уменьшение способности

церебральных артерий обеспечивать дополнительное увеличение кровотока в веществе мозга в ответ на воздействие различного рода стимулов (Верещагин Н.В. и соавт., 2009; Шмырев В.И., Боброва Т.А., 2011; Хабибрахманова Л.Х. и соавт., 2012).

АГ поэтапно приводит к структурным изменениям стенок экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (МАГ). В начале развиваются адаптивные изменения (к повышенному АД) в виде очаговых и циркулярных мышечно-эластических утолщений внутренней оболочки артерий. Затем постепенно формируются патологические структурные изменения, характеризующиеся гибелью миоцитов и эластических структур с последующим склерозированием стенок артерий. Эти процессы могут приводить к деформации МАГ, формированию в них патологической извитости, перегибов и тяжелых септальных стенозов, чреватых нарастанием недостаточности мозгового кровообращения и прогрессированием ДЭ (Верещагин Н.В. и соавт., 2007; Гулевская Т.С., Моргунов В. А., 2010; Суслина З.А., 2008). Наконец, АГ традиционно рассматривается как фактор ускорения атерогенеза в МАГ и стенках интракраниальных артерий крупного и среднего калибра. Основную роль в этом процессе играет гемодинамическое воздействие высокого и нестабильного АД на эндотелий сосудов, что способствует проникновению в интиму атерогенных ЛПНП, а также циркулирующих в крови аутоантител, инфекционных агентов и клеток, принимающих участие в атерогенезе. Увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) свыше 0,9 мм считается начальной стадией атеросклеротического поражения артерии (Гуревич В.С., 2011).

Атеросклероз МАГ и церебральных артерий является причиной 40-45% всех случаев ишемических инсультов, которые, как правило, развиваются на фоне ХИМ (ДЭ) (Гусев Е.И., 2011; Скворцова В.И., Шамалов Н.А., 2007). АТ-бляшки раньше всего развиваются на уровне МАГ, затем на уровне экстракраниальных и крупных интракраниальных

артерий, причем поражение сосудов часто бывает множественным. На уровне интрацеребральных сосудов, атеросклеротическая ангиопатия, проявляется структурной перекалибровкой сосудов (Верещагин Н.В., 2007; Кадыков А.С., 2009).

Согласно современным представлениям, развитие и прогрессирование АТ - сложный и до конца не изученный хронический многофакторный патологический процесс, основными звеньями которого являются избыточное накопление атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови и субэндотелиальном пространстве сосуда и связанные с этим воспалительное и аутоиммунное изменение сосудистой стенки, а также дефицит поглощения клетками сосудов незаменимых полиненасыщенных (полиеновых) жирных кислот (омега-6 и омега-3), приводящий к развитию воспаления (Титов В.Н., 2011; Климов А. Н. и соавт., 2013; Фомин В.В., Козловская Л.В., 2013; Воскресенская О.Н. и соавт., 2009; Готто А.М., 2009; Гуревич В.С., 2011; Corti R. et al., 2009).

В соответствии с постулатами классической липидной теории, основным событием при развитии АТ является накопление в плазме крови ЛПНП, которые приобретают атерогенные свойства после перекисного окисления, осуществляемого активированными нейтрофилами крови. Модифицированные (окисленные) липопротеины (мЛПНП) проникают из крови в интиму сосуда, где накапливаются в субэндотелиальном пространстве. В стенке сосуда мЛПНП становятся активными раздражителями (активаторами) для моноцитов, которые, проникая из крови в субэндотелиальное пространство сосуда, превращаются в макрофаги. Последние фагоцитируют модифицированные мЛПНП и превращаются в переполненные эфирами холестерина (ХС) пенистые клетки, составляющие основу так называемых липидных полосок - начальной фазы атеросклеротического поражения сосуда (Stary H.C., 2009; Ball R.Y. et al., 2010). Модифицированные ЛПНП, инфильтрирующие интиму, являются мощными стимуляторами воспаления сосудистой

стенки. Активированные макрофаги и пенистые клетки, поврежденные эндотелиальные клетки высвобождают провоспалительные цитокины (интерлейкины - ИЛ-1/3, фактор некроза опухолей - ФНО α , γ -интерферон), молекулы адгезии, факторы роста (фактор тромбоцитарного происхождения, основной фактор роста фибробластов и др.), продукция которых в стенке артерий в норме выражена незначительно (De Vries H.E. et al., 2009; Stary H.C., 2009; Ball R.Y. et al., 2010; Stalder A.K. et al., 2008; Lee S.J. et al., 2010). В ходе развития хронического воспаления в стенке сосуда, высвобождаются высокоактивные лизосомальные ферменты, повреждающие интиму и медию (Fabry Z. et al., 2012; Shen J. et al., 2007). Ответной реакцией, реализуемой с участием факторов роста, является гипертрофия гладкомышечных клеток (ГМК) и утолщение слоя гладких мышц интимы, увеличение в стенке сосудов доли соединительнотканых элементов, что приводит к ремоделированию сосудистой стенки (увеличению толщины комплекса интима-медиа - КИМ). Увеличение толщины КИМ свыше 0,9 мм условно считается начальной стадией атеросклеротического поражения артерии (Гуревич В.С., 2011). Реакцией на локальное воспаление сосудистой стенки является местное разрастание соединительной ткани с формированием фиброзной (атеросклеротической) бляшки, которая при наличии гиперлипидемии постепенно увеличивается в размерах и уменьшает просвет сосуда. Воспалительный процесс в стенке сосуда сопровождается повреждением эндотелиальных клеток и развитием дисфункции эндотелия со всеми последствиями (нарушение вазодилатации, активация тромбоцитов, сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции), создающими предпосылки для внутрисосудистого тромбообразования (Erkkila F.T., 2010). Повышение уровня провоспалительных цитокинов, развитие хронического воспаления в стенках сосудов, активация гемостаза приводят к дальнейшему нарушению микроциркуляции, ухудшению перфузии, нарастанию ишемизации, нарушению метаболизма и гибели клеток мозга, что и является

патогенетической основой ДЭ (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2011; Гусев Е.И. и соавт., 2011).

Согласно концепции дефицита полиненасыщенных жирных кислот, пусковым моментом атерогенеза является блокада апо В-100 рецепторного поглощения клетками сосудистой стенки незаменимых ненасыщенных жирных кислот (поли-ЖК), которые в норме поглощаются в форме полиеновых эфиров холестерина (полиЭХС) путем апоВ-100-рецепторного эндоцитоза. Результатом блокады апо В-100 рецепторного эндоцитоза являются дефицит эссенциальных поли-ЖК в клетках сосудистой стенки и избыток в крови мЛПНП, которые проникают в стенку сосуда и захватываются макрофагами, превращающимися в пенистые клетки. Некротическая гибель последних сопровождается развитием локального воспаления сосудистой стенки (Титов В.Н., 2007, 2008). Воспаление, через синтез белков острой фазы, усиливает функциональный блок поглощения клетками эссенциальных поли-ЖК, формируя порочный круг (Титов В.Н., 2011).

Из всех структурных элементов сосудистой стенки при АТ раньше всего и наиболее тяжело поражается интима (Титов В. Н., 2013; Stary Н.С.2012) в результате воздействия атерогенных липидов, провоспалительных цитокинов, продуктов перекисного окисления липидов, аутоиммунных реакций и инфекционных агентов (Stary Н.С. et al., 2009; Gurevich V.S., 2010). В настоящее время изучается роль хламидий, вирусов и бактерий как факторов, способствующих проникновению атерогенных мЛПНП в стенку артерий, развитию воспаления и образованию АТ-бляшек (Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н., 2009).

В механизмах дестабилизации и деструкции образовавшихся АТ-бляшек в настоящее время основную роль отводят асептическому воспалению фиброзной капсулы - инфильтрации ее активированными макрофагами, выделяющими агрессивные свободные радикалы,

реактогенные формы кислорода и протеазы (Титов В.Н., 2007, 2008). Важную роль играет воспаление, связанное с продукцией моноцитами/макрофагами ФНО α ; его интенсивность максимальна в глубине бляшек (Климов А. Н. и соавт., 2008; Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н., 2009). Под воздействием агрессивных молекул кислорода и протеаз, а также вырабатываемых активированными клетками (макрофагами, эндотелиоцитами, лимфоцитами и др.) провоспалительных цитокинов нарушается целостность фиброзной покрышки АТ-бляшки, обнажается детрит липидной сердцевины, что приводит к контакту липидного ядра бляшки с тромбоцитами и формированию тромба в месте повреждения покрышки (Титов В.Н., 2008; Готто А.М., 2006; Erkkila F.T. et al., 2010). Фрагменты тромба и распадающейся АТ-бляшки могут служить источником эмболии дистальных ветвей пораженной атеросклерозом артерии (Кадыков А. С. , Манвелов Л. С. , Шапаронова Н. В. 2014.).

Кардиальная патология. Установлено, что разнообразная кардиальная патология (ревматическое поражение сердца с клапанными пороками, эндокардиты, мерцательная аритмия при ИБС, синдром слабости синусового узла с нарушением ритма сердца и др.) выявляется у 20-30% пациентов с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения (Цементис С.А., 2010). Важную роль в развитии ДЭ играют также повторные кардиоэмболии (Фонякин А.В. и соавт., 2010). Хроническая недостаточность кровообращения, обусловленная снижением сердечного выброса, является достаточно частой причиной ухудшения перфузии мозга и развития церебральной гипоксии, приводящих к формированию или утяжелению проявлений ДЭ (Терещенко С.Н., 2011; Белопасов В.В. и соавт., 2007; Белопасов В.В., 2008). Одним из распространенных и прогностически неблагоприятных кардиальных синдромов, приводящих к развитию гипоперфузии и гипоксии головного мозга, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) при АГ, пороках сердца и ИБС (Суслина З.А. и соавт., 2013; Машин В.В. и соавт.,

2008; Simone G. et al., 2010). Одним из существенных факторов снижения мозгового кровотока при ХСН считается ремоделирование сосудов вследствие развития атеросклероза МАГ с формированием гемодинамически значимых стенозов. Кроме того, ХСН, как и дыхательная недостаточность, сопровождается венозным застоем в полости черепа, который вносит определенный вклад в поражение белого вещества головного мозга (Белопасов В.В. и соавт., 2007, Белопасов В.В., 2008).

1.4. Основные патогенетические механизмы ДЭ.

Развитие ДЭ обусловлено нарастающей хронической гипоперфузией мозга и повторяющимися эпизодами острой церебральной дисциркуляции (Дамулин И.В., Захаров В.В., 2011). Хроническая гипоперфузия мозга при ДЭ связана как с поражением питающих мозг сосудов (чаще гипертоническая и атеросклеротическая ангиопатия), так и с расстройством системной гемодинамики, вносящим существенный вклад в развитие дефицита кровоснабжения мозга (Котов С.В. и соавт., 2012; Лобов М.А. и соавт., 2012; Суслина З.А. и соавт., 2009; Кадыков А.С. и соавт., 2009; Белопасов В.В. и соавт., 2011; Белопасов В.В., 2008; Schmidtke K., 2010).

Патогенетическая значимость расстройств системной гемодинамики в развитии и прогрессировании ДЭ возрастает при наличии у пациентов патологических изменений стенок МАГ и церебральных сосудов (гипертоническая, атеросклеротическая ангиопатия), когда нарушается ауторегуляция мозгового кровообращения (МК) и возникает все большая зависимость уровня мозгового кровотока от состояния системной гемодинамики, которая так же оказывается нестабильной вследствие тех же заболеваний сердечно-сосудистой системы (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. 2009). При этом существенный вклад в развитие дефицита кровоснабжения мозга вносит кардиальная патология, которая сопровождается ухудшением мозгового

кровообращения (Машин В.В., Кадыков А.С., 2012). Нарушение ауторегуляции МК закономерно приводит к ухудшению перфузии и гипоксии мозга (Суслина З.А. и соавт., 2011), которые запускают патобиохимические каскадные реакции, вызывающие изменения нейронального пула, астроцитоз, микроглиальную активацию, развитие асептического воспалительного и аутоиммунного процесса, что сопровождается развитием структурно-функциональных нарушений нервных клеток и дефицита их трофического обеспечения (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2011; Одинак М.М., Вознюк И.А., 2012; Хорват Ш., 2009; Powers W.J., 2012). Недостаточность нейротрофических ростовых факторов, обусловленная ингибированием их синтеза острофазными белками (С-реактивный протеин и факторы комплемента) ограничивает возможности нейропластичности мозга и способствует апоптозу нейрональных структур - основному механизму гибели нервных клеток при ДЭ.

Важный вклад в формирование очаговых ишемических изменений мозга и нарастание тяжести ДЭ вносят эпизоды ОНМК на фоне хронических ишемических изменений в головном мозге (Кадыков А.С. и соавт., 2009; Purandare N. et al., 2012). В качестве системного фактора тромбообразования и развития ишемических ОНМК, особенно у пожилых лиц при сочетании АГ с атеросклерозом, выступает дисфункция эндотелия с активацией гемостаза и снижением атромбогенных свойств сосудистой стенки (Суслина З.А. и соавт., 2013; Гусев Е.И. и соавт., 2009). В развитии эпизодов ОНМК существенную роль могут играть артерио-артериальные микроэмболии из изъязвляющихся АТ-бляшек и тромбоцитарные агрегаты, окклюзирующие артериолы (А.С. Кадыкова, Л.С. Манвелова, В.В. Шведкова 2011г). Механизмы поражения клеток мозга при эпизодах острой церебральной ишемии у пациентов с ДЭ связаны с реализацией известных последовательных этапов «ишемического каскада» (Гусев Е.И.,

Скворцова В.И., 2011; Мартынов М.Ю. и соавт., 2008; Хиннерици М.Г. и соавт., 2008).

В последние десятилетия развитие патологических изменений сосудов и паренхимы головного мозга при хронической цереброваскулярной недостаточности связывают с воспалительным и аутоиммунным поражением стенок артерий и расположенного вокруг сосудов вещества головного мозга, что сопровождается ухудшением перфузии мозга и нарушениями метаболизма, приводящими к гибели клеток мозга преимущественно по механизму апоптоза. Активно изучается роль аутоиммунного процесса в мозге при ДЭ, развитие которого связано с повышением проницаемости ГЭБ и сенсбилизаций к нейроспецифическим белкам (Hawkins C.P. et al., 2010; Stanciu L.A., Djukanovic R., 2008). Увеличение проницаемости ГЭБ приводит к поступлению нейроспецифических белков мозга в кровоток, что влечет за собой образование избыточного количества аутоантител к этим белкам. Проникнув через поврежденный ГЭБ в мозг, аутоантитела к нейроспецифическим белкам распространяются в межклеточном пространстве и далее транспортируются аксональным током в различные клеточные структуры, инактивируя соответствующие нейроантигены, что в конечном итоге приводит к усилению повреждения нервной ткани (Полетаев А.Б. и соавт., 2012; Скворцова В.И. и соавт., 2012; Poletaev A. V. et al., 2010). В ряде работ аргументируется вклад нарушения венозной интракраниальной циркуляции в формирование ДЭ (Бокерия Л.А., 2013; Бердичевский М.Я. и соавт., 2009; Лавров А.Ю. и соавт., 2010; Манвелов Л.С., Кадыков А.В., 2007). Однако, в целом, патогенез ДЭ до конца не изучен, а процесс формирования ДЭ у конкретных пациентов во многом индивидуален и определяется фоновым состоянием их сосудистой системы, метаболизма мозга, цереброваскулярной реактивности, реактивностью нейроиммуноэндокринной системы, текущим соматическим и эмоциональным статусом (Бойко А.Н. и соавт., 2009).

1.5. Клинические проявления ДЭ.

Клинические проявления ДЭ достаточно полно описаны в работах многих исследователей последних десятилетий XX века и начала XXI века (Яхно Н.Н., Дамулин И.В., 2007, 2009; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2011; Котов С.В. и соавт., 2012; Лобов, М. А. и соавт., 2012; Кадыков А.С. и соавт., 2012 и др.). В результате проведенных исследований установлен полиморфизм клинической картины ДЭ, которая характеризуется сочетанием характерных жалоб больных и объективно выявляемых неврологических, нейропсихологических расстройств, сопровождающихся изменениями в эмоциональной сфере, характер и выраженность которых в значительной степени отражает стадию развития патологического процесса: I (компенсированная), II (субкомпенсированная), III (декомпенсированная) (Дамулин И.В. и соавт., 2011). Ядром клинической картины ДЭ являются двигательные и когнитивные нарушения (Дамулин И.В., 2011).

Двигательные расстройства обычно ограничиваются нарушениями ходьбы и равновесия, характер которых указывает на нарушения сложных систем двигательного контроля, включающих лобную кору и ее связи с подкорковыми и стволовыми структурами (Брыжахина В.Г. и соавт., 2010; Левин О.С., 2009). Пирамидные знаки (оживление сухожильных рефлексов, анизорефлексия) встречаются у больных ДЭ довольно часто, но парезы и спастичность при безинсультном течении заболевания редки. Тяжелые двигательные расстройства на поздних этапах ДЭ связаны с ОНМК или сосудистым паркинсонизмом (Левин О.С., 2012; Дамулин И.В., 2011).

Когнитивные нарушения (КН) в большинстве случаев определяют тяжесть состояния и степень социальной дезадаптации пациентов (Яхно, Н.Н. и соавт., 2012; Левин О.С., 2012). У большинства больных ДЭ преобладают нейродинамические и регуляторные КН, связанные с дисфункцией соответственно I и III структурно-функциональных блоков

по А.Р. Лурия (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2012; Локшина А.Б., Захаров В.В., 2006). Наиболее часто выявляются замедленность психической деятельности, нарушение концентрации внимания, снижение речевой активности, затруднения при планировании, организации и контроле деятельности. Нарушение памяти, как правило, бывает умеренным. По мере прогрессирования ДЭ КН нарастают, итогом является развитие сосудистой деменции (Reisberg V. et al., 2012). Соответствие между выраженностью ИСН и стадиями ДЭП встречается не всегда и не является абсолютным (Дамулин И.В., 2011; Левин О.С., 20012; Камчатнов П.Р. и соавт., 2008).

Наряду с двигательными и когнитивными нарушениями, составляющими ядро клинической картины ДЭ, у больных выявляются изменения в эмоциональной сфере, главным образом, астенические и тревожно-депрессивные расстройства, а также нарушения сна. Они коморбидны основным клиническим проявлениям ДЭ, мультифакторны по генезу, разнообразны по клиническим проявлениям на разных этапах заболевания и могут существенно влиять на социальную и бытовую адаптацию пациентов (Батышева Т.Т. и соавт., 2012; Кадыков А.С. и соавт. 2014).

Течение ДЭ. В отсутствие адекватного лечения для ДЭ характерно нарастание двигательных нарушений, когнитивных расстройств (до степени деменции), что может быть обусловлено как повторными эпизодами ОНМК, так и неуклонно углубляющейся хронической гипоперфузией мозга, особенно у больных с соматическими заболеваниями (Бойко А.Н. и соавт., 2008).

В зависимости от темпа прогрессирования двигательных, когнитивных и психопатологических нарушений выделяют 3 варианта прогрессирования ДЭ: быстрый темп характеризуется сменой стадий менее, чем за 2 года; средний темп — смена стадий в течение 2—5 лет; медленный темп - смена стадий более, чем за 5 лет. Обычно мало

манифестная на ранних стадиях ДЭ неврологическая и нейропсихологическая симптоматика становится очевидной и прогрессирует, что связано с накоплением (кумуляцией) полиморфных ишемических и вторичных дегенеративных изменений в мозге.

1.6. Диагностика и принципы лечения ДЭ.

Диагностика ДЭ основана на установлении причинно-следственной связи между выявленными у пациентов признаками поражения головного мозга (клиническими, анамнестическими и инструментальными) и нарушением церебрального кровоснабжения, при наличии прогрессирования заболевания. Подтверждением наличия такой связи являются: а) особенности клинической картины (например, подкорково-лобный тип когнитивного дефекта или сочетание когнитивного дефекта с рано проявляющимися нарушением ходьбы или псевдобульбарными симптомами); б) соответствие выявляемых при КТ/МРТ изменений вещества мозга сосудистого генеза (с учетом их локализации или распространенности) клиническим проявлениям; в) особенности течения заболевания, которые указывают на его сосудистый характер (ступенеобразное прогрессирование с чередованием эпизодов быстрого ухудшения, частичного регресса и стабилизации); г) исключение других заболеваний, способных объяснить имеющуюся клиническую картину (Дамулин И.В. и соавт., 2011; Преображенская И.С., Яхно Н.Н., 2007).

Диагностический минимум при обследовании пациентов с ДЭ, наряду с традиционным клинико-неврологическим исследованием, должен включать нейропсихологическое тестирование, КТ/МРТ головы, ультразвуковое исследование МАГ и интракраниальных артерий.

Наиболее характерным признаком, подтверждающим диагноз ДЭ, является наличие на МР-томограммах ишемических очагов и преимущественное поражение субкортикального белого вещества полушарий головного мозга (Левин О.С., Дамулин И.В., 2012; Шмырев

В.И. и соавт., 2010; Левин О.С., 2012; Мартынов М.Ю. и соавт., 2008; Pantoni L., Garsia J., 2007). Важное значение имеет клиническое и лабораторно-инструментальное исследование сердечно-сосудистой, дыхательной систем, системы крови (Симоненко В.Б., Широков Е.А., 2011; Захаров В.В., 2009).

Лечение больных с ДЭ должно быть комплексным и направленным на: 1) предупреждение дальнейшего повреждения мозговых сосудов и вещества мозга (устранение корригируемых факторов риска - АГ, дислипидемии, гипергомоцистинемии, сахарного диабета и др.); 2) предупреждение развития ОНМК (улучшение перфузии мозга и реологических характеристик крови; защита нервных клеток от повреждения в условиях гипоксии - нейропротекция); 3) адекватную, коррекцию сопутствующей соматической патологии, особенно кардиальной (аритмии, хроническая сердечная недостаточность и др.); 4) коррекцию отдельных синдромов и симптомов заболевания (Дамулин И.В. и соавт., 2011; Левин О.С., 2012; Штульман Д.Р., Левин О.С., 2007). Основными направлениями воздействия на факторы риска у больных с ДЭ является коррекция АД, содержания в крови атерогенных липопротеидов и глюкозы, улучшение коагулирующих и реологических свойств крови. Нормализация АД - основное условие успешной профилактики прогрессирования ДЭ и развития ОНМК, причем большему снижению АД соответствует большее уменьшение риска (Скворцова В.И., 2012; Turnbull F., 2008). Коррекция гиперлипидемии (антиатерогенная диета, статины) позволяет замедлить развитие АТ-стеноза крупных мозговых артерий, снижает вязкость крови (что особенно важно при поражении мелких мозговых артерий), а также предупреждает прогрессирование ишемической болезни сердца. Коррекция гипергомоцистинемии достигается применением витаминов В6, В12, фолиевой кислоты (Федин А.И. и соавт., 2012). Больным, перенесшим атеротромботический или лакунарный инсульт или ТИА, для предупреждения повторных ОНМК рекомендуется

прием антитромбоцитарных средств (Парфенов В.А., 2008). Хирургическая профилактика инсульта при ДЭ у больных с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий (каротидная эндартерэктомия или стентирование и ангиопластика СА) считается более эффективной по сравнению с консервативной медикаментозной терапией (Скворцова В.И., Шамалов Н.А., 2007). Клиническая эффективность нейропротекторной терапии до сих пор не подтверждена в многоцентровых международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, хотя в ряде контролируемых исследований показана клиническая эффективность препаратов полимодального действия с нейротрофическим эффектом (церебролизин) (Чуканова Е.И., 2006; Виленский Б.С. и соавт., 2008). Широко используются средства симптоматической направленности, повышающие качество жизни пациентов.

1.7. Особенности ДЭ у мужчин и женщин на ранних стадиях заболевания.

Факторы, определяющие различия между мужчинами и женщинами оказывают комплексное влияние, однако в неврологии их принято условно делить на 3 группы (Вейн А.М., Данилов А.Б., 2008): 1) Биологические - генетические и анатомо-физиологические факторы, в частности, различия в строении и функциональной организации головного мозга, а также в уровнях циркулирующих эстрогенов и андрогенов у лиц разного пола (Данилова Н.Н., 2008; Ильин Е.П., 2007; Hampson E., 2010); 2) Психологические/поведенческие факторы - особенности психологического и поведенческого профилей у мужчин и женщин, определяющие различия их реакций на одинаковые воздействия и ситуации; 3) Социальные и культуральные - факторы, опосредующие влияние окружающей среды на вероятность развития и характеристики того или иного синдрома или заболевания у мужчин и женщин.

Интерес неврологов-клиницистов к исследованиям особенностей клинических проявлений, морфологических изменений и течения заболеваний нервной системы у мужчин и женщин начал формироваться 15-20 лет назад, когда благодаря внедрению в практику МРТ были обнаружены морфологические различия между мозгом мужчин и женщин: более высокая средняя плотность нейронов мозговой коры у мужчин при одинаковой толщине коркового слоя у лиц обоего пола (Courten-Mayers G.M., 2010); больший размер височной пластины горизонтального отверстия силвиева водопровода (Allen L.S. et al., 2011), больший объем серого вещества цингулярной борозды у женщин и парацингулярной борозды у мужчин (Paug T. et al., 2006) и т.д. Затем было отмечено, что ряд неврологических заболеваний более актуальны для мужчин, другие же чаще встречаются у женщин (Вейн А.М. и соавт., 2013). От пола пациента могут зависеть тяжесть течения некоторых заболеваний (мигрень, рассеянный склероз и др.), а также реакция пациентов на лечение.

В последнее время интерес к проблеме пола в неврологии значительно возрос. Увеличилось число публикаций, посвященных изучению особенностей течения некоторых неврологических заболеваний у мужчин и женщин. В отечественной и зарубежной литературе появились отдельные публикации, посвященные изучению половых аспектов инсульта.

Однако систематических исследований, посвященных комплексному анализу особенностей ДЭ у мужчин и женщин, до сих пор не появилось. В единичных публикациях, посвященных данному заболеванию, имеются лишь фрагментарные и противоречивые сведения, касающиеся этой проблемы. Одни исследователи отмечают большую частоту заболевания у женщин (Давыдова Л.Н., 2007), другие - у мужчин, особенно на поздних стадиях заболевания (Сметана Л.В., 2012; Сахаров В.Ю., Ленина Г.О., 2013). Встречаются отдельные указания на половые различия в частоте факторов риска развития ДЭ. Так, по данным Оганова Р.Г. и соавт. (2007),

распространенность артериальной гипертензии (основного фактора риска ДЭ) в Узбекистане среди женщин (41,1%), несколько выше, чем среди мужчин (39,2%). У женщин чаще встречаются брахиоцефальный артериит, васкулиты, АФС (Яковлев Н.А., 2011; Калашникова Л.А., 2013). В то же время атеросклеротическое поражение МАГ и интракраниальных артерий преобладает у мужчин и развивается у них раньше, чем у женщин. У мужчин частота инфарктов мозга на фоне хронической сосудисто-мозговой недостаточности на 30% выше, чем у женщин, причем различия, связанные с полом, более выражены в возрасте старше 65 лет, однако изменения реологических свойств крови после 50-55 лет более выражены у женщин (Гусев Е.И. и соавт., 2011). Имеются данные о преобладании у женщин с ДЭ по сравнению с мужчинами сопутствующих заболеваний (щитовидной железы, ожирения и сахарного диабета 2 типа) (Давыдова Л.Н., 2007). Отмечено, что кризовое течение АГ у больных с ДЭ в большей степени характерно для пожилых женщин (Бакунц Г.О. 2011). В отдельных работах встречаются отрывочные сведения об особенностях клинических проявлений ДЭ у мужчин и женщин. Так, в наблюдениях Машина В.В. (2008) женщины чаще мужчин жаловались на шум в голове и ушах; отечность лица в утренние часы, после ночного сна; ухудшение памяти; повышенную утомляемость, неустойчивость и пошатывание при ходьбе, падения. Отмечены определенные различия в представленности некоторых неврологических симптомов (Машин В.В., 2012, Густов А.В.2014).

Однако во всех этих работах не проводился сравнительный анализ у мужчин и женщин ранних клинических проявлений ДЭ, которые считаются наиболее диагностически и терапевтически значимыми. Практически не изучались в сравнительном аспекте ультразвуковые характеристики церебральной гемодинамики и нейровизуализационные изменения вещества головного мозга у пациентов разного пола на ранних стадиях ДЭ. Лишь в работе Л.Н. Давыдовой (2009) отмечены половые

различия в выраженности очаговых и диффузных головного мозга по данным рентгеновской КТ.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что сведения, касающиеся особенностей ДЭ у мужчин и женщин малочисленны, фрагментарны, часто противоречивы и не относятся к диагностически и терапевтически значимым ранним клиническим проявлениям заболевания. Не исследованы различия показателей артериального и венозного церебрального кровотока, а также цереброваскулярной реактивности у мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ. Мало изучены в аспекте полового диморфизма особенности структурных изменений вещества головного мозга на ранних стадиях заболевания. Это и определило целесообразность проведения диссертационного исследования, посвященного комплексному анализу основных клинических проявлений, гемодинамических и нейро- визуализационных изменений у мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ с целью совершенствования ранней диагностики этого заболевания и подходов к лечению больных.

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Общая характеристика обследованных пациентов.

Работа основана на результатах комплексного обследования 90 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I-II стадии в возрасте 49-74 лет (средний возраст $64,7 \pm 1,1$ г.). Диагноз и стадии ДЭ устанавливали с использованием принятых в нашей стране критериев по результатам клинико-неврологического, нейропсихологического и инструментального (дуплексное сканирование, МРТ головного мозга) обследований пациентов. I-я стадия ДЭ диагностировалась у пациентов с рассеянной неврологической симптоматикой, недостаточной по своей выраженности для диагностики очерченного неврологического синдрома, а II-я стадия ДЭ - при наличии у достаточно четко выраженного неврологического синдрома. Длительность заболевания к началу обследования пациентов по данным анамнеза и анализа медицинской документации варьировала от 2 до 11 лет, составляя в среднем $6,1 \pm 0,4$ года.

Критерии включения больных в исследование: возраст от 49 до 74 лет; наличие ДЭ I-II стадии гипертонического, атеросклеротического, смешанного генеза; информированное согласие на участие в исследовании; среднее или высшее образование.

Критерии исключения: наличие энцефалопатии не сосудистого генеза; тяжелые соматические (почечная, печеночная, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации), психические, эндокринные, гематологические, онкологические заболевания; васкулиты; перенесенные инсульты, черепно- мозговые травмы, инфекционные заболевания ЦНС; применение в течение последних 6 месяцев терапии, способной исказить результаты обследования (анксиолитики, антидепрессанты). В соответствии с поставленными задачами обследованные больные с ДЭ были разделены на две группы: 1-ю гр. составили 52 женщины (средний возраст $64,3 \pm 1,0$ г.), 2-ю гр. - 38 мужчин (средний возраст $65,0 \pm 1,2$ г.) (таблица 2.1.).

Таблица 2. 1.

Общая характеристика обследованных пациентов с ДЭ (М±ш, абс., %).

Показатель	Число обследованных (n=90)	Группы обследованных	
		Группа I Женщины (n=52)	Группа II Мужчины (n=38)
Средний возраст, Годы	64,7± 1,1	64,3±1,0	65,0±1,2
Длительность заболевания, годы	6,1 ±0,4	5,9±0,3	6,3±0,4
Стадии ДЭ:			
-ДЭ1	36 - 29,5	30-31,7	9-17,7**
-ДЭ2	54-60,5	22 - 56,3	29-20,3**
Этиологическая структура ДЭ:			
- артериальная гипертензия (АГ)	20-15,0	10 - 17,8	10-20,8
- атеросклероз (АТ)	18-15,0	11 - 15,3	7 -14,6
- сочетание АГ и АТ	52 - 60,0	31-46,9	21-54,6
Характер течения:			
- стабильное (бескризовое)	50-38,3	29-44,1	21-54,6
- кризовое	39-32,5	19-30,3	10-20,8*
- медленно	5-4,2	2-2,8	3-6,3
Прогрессирующее			
- быстро	6-5,0	2-2,8	4-8,3
Прогрессирующее			
Уровень образования:			
- среднее	58 - 56,7	39-44,1	29 - 50,4
- высшее	42-33,3	33-35,9	19-39,6
Трудовой статус:			
- работающие	22 - 16,7	10-11,1	6-25,0
- не работающие	68-53,3	42 - 48,9	26-75,0

Примечание. Здесь и в последующих таблицах и рисунках: * - различия мужчин и женщин (* p<0,05; **p<0,01)

Как следует из представленных в таблице 2.1. данных, по возрасту, средней длительности заболевания, этиологической структуре ДЭ, уровню образования и трудовому статусу обследованные мужчины и женщины были сопоставимы. Среди обследованных больных с ДЭ I стадии преобладали женщины, тогда как среди пациентов со II-ой стадией

заболевания была выше доля мужчин ($p < 0,01$). Это может быть связано со склонностью мужчин поздно обращаться к врачу, когда болезнь явно ухудшает качество жизни. Течение ДЭ у большинства (58,3%) обследованных больных (у 64,6% мужчин и у 54,1% женщин) было относительно стабильным. Гипертонические кризы и ПНМК отмечались в анамнезе у женщин чаще, чем у мужчин (соответственно 40,3% и 20,8%, $p < 0,05$) что, могло отражать тенденцию к пароксизмальности течения многих патологических процессов у женщин пожилого возраста.

2.2. Методы исследования.

Всем включенным в исследование пациентам проводилось стандартное клиническое обследование (клинический и биохимический анализ крови и мочи, исследование глазного дна, ЭКГ/ЭхоКГ, спондилография и др.) с привлечением по показаниям врачей-консультантов (терапевт/кардиолог, отоневролог, психиатр/психолог и др.). Степень соматической отягощенности больных оценивали по индексу полиморбидности: число заболеваний/один больной.

Программа сравнительного клинического обследования мужчин и женщин с ДЭ включала: качественно-количественный анализ основных жалоб пациентов с использованием соответствующих классификаций и шкал, неврологическое обследование по общепринятой методике с количественной оценкой выраженности неврологических симптомов по шкале NIH-NINDS (Goldstein L.B. et al., 2009); определение характера и выраженности вегетативной дисфункции по анкете ММА им. И.М.Сеченова, направленности вегетативного тонуса в сердечнососудистой системе по индексу Кердо (Вейн А.М., 2008); качественно-количественную оценку ведущих клинических проявлений ДЭ (моторных и когнитивных) с помощью клинических шкал и набора нейропсихологических тестов.

Общую тяжесть когнитивной дисфункции оценивали по суммарному баллу краткой шкалы оценки психического статуса - КШОПС (Mini Mental State Examination - MMSE) (Folstein M. F. et al., 2008) и батареи тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) (Fronal Assessment Battery-FAB) (Dubois V. et al., 2010). Исследовали внимание (проба Шульте) (Блейхер В. М. и соавт., 2012), беглость речи (субтест «беглость речи» БТЛД, тест вербальных ассоциаций), память (субтест «память» КШОПС; тест «5 слов») (Dubois V. et al, 2010) и зрительно-пространственные функции (тест рисования часов) (Lezak M.D.). Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) и умеренные когнитивные расстройства (УКР) идентифицировали с использованием общепринятых критериев.

Состояние стенок МАГ и показатели кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах исследовали методом дуплексного сканирования (ДС) и транскраниального ДС (ТКДС) на аппарате «ACUSON Sequoia 512» с использованием линейного и векторного датчиков частотой 10 и 2 МГц. При ДС экстракраниальных сосудов по стандартному протоколу лоцировали сонные и позвоночные артерии, наружные и внутренние яремные вены (ВЯВ). Оценивали толщину комплекса «интима-медиа» (КИМ) в дистальном участке общей сонной артерии (ОСА), наличие и выраженность атеросклеротических изменений МАГ, их гемодинамическую значимость (гемодинамически значимым считали стеноз с уменьшением диаметра артерии на 70% и более); измеряли диаметр нижних луковиц ВЯВ (в мм). ТКДС начальных (первых, реже, вторых) сегментов средних мозговых артерий (СМА) проводили через височные ультразвуковые «окна». Определяли пиковую систолическую (S), конечную диастолическую (D) и среднюю (M) линейную скорость кровотока (ЛСК), усредненную по времени пиковую систолическую скорость кровотока (ТАМХ), индексы циркуляторного сопротивления Пурсело (IR) и пульсации Гослинга (PI) в сопоставлении с показателями кровотока практически здоровых лиц соответствующего

возраста. Цереброваскулярную реактивность (ЦВР) оценивали, исследуя кровотоки по СМА в покое и при физиологических тест-нагрузках, влияющих на тонус артерий мозга: гиперкапническая (произвольная задержка дыхания на 30-40 с) и гипокапническая (спонтанная гипервентиляция в течение 40-60 с) пробы. Индекс реактивности (ИР) определяли по формуле: $ИР = \frac{TAMX \text{ после пробы}}{TAMX \text{ до пробы}}$. ИР=1,1-1,3 - положительная реакция; ИР=0,9-1,1 - отрицательная реакция; ИР<0,9 - парадоксальная реакция; ИР>1,3 — усиленная положительная реакция. При ТКДС глубоких внутричерепных вен регистрировали среднюю ЛСК в среднем сегменте базальной вены (вены Розенталя — ВР) и прямом синусе (ПС), которые лоцировали соответственно через транстемпоральное акустическое окно в положении лежа на спине и через трансоксипитальное ультразвуковое окно в сидячем положении пациента.

Нейровизуализацию (МРТ головы) проводили на томографе Magnetom Impact Expert («Siemens», Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. На МР- томограмах головного мозга оценивали преимущественную локализацию и выраженность лейкоареоза (по 5-балльной шкале Mantyla R. et al., 2007); количество, размеры и локализацию очаговых ишемических изменений; наличие наружной и внутренней атрофии мозга (расширение кортикальных борозд и боковых желудочков мозга); линейные размеры желудочков мозга на соответствующих срезах. Рассчитывали относительные размеры желудочков мозга: индекс передних рогов (ИПР) и индекс тел боковых желудочков (ИТБЖ).

Глава III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

3.1. Сравнительный анализ основных субъективных симптомов и синдромов.

Согласно приведенным в таблице 3.1. данным, основными жалобами, негативно влияющими на самочувствие и активность обследованных пациентов с ДЭ, были головные боли, головокружения, шум в голове и ушах, неустойчивость при ходьбе, ухудшение памяти и внимания.

Таблица 3.1.

Представленность основных жалоб у обследованных пациентов с ДЭ

Жалобы	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n=90)		ДЭ I стадии (n =29)		ДЭ II стадии (n =61)	
	м (n=38)	ж (n=52)	М (n=9)	ж (n=20)	М (n=29)	ж (n=32)
Головные боли/ тяжесть в голове	25-72,9	49-70,3*	5-55,5	24-80,0	30-76,9	41-97,6**
Головокружения	20-41,7	46-57,8*	5-55,5	15-50,0	15-38,5	41-97,6**, ⁰⁰
Шум в голове и ушах	21-43,8	45-42,5*	2-22,2	13-43,3	19-48,7	32-76,2**, ⁰⁰
Неустойчивость при ходьбе	23-47,9	42-38,3	3-33,3	10-33,3	20-51,3	32-76,2*, ⁰⁰
Ухудшение памяти и внимания	24-50,0	32-52,2*	4-44,4	13-43,3	20-51,3	39-92,9**, ⁰⁰
Чувство внутреннего напряжения, тревоги	13-27,1	23-39,7**	2-22,2	11-36,7	11-28,2	32-76,2**, ⁰⁰
Пониженный фон настроения	15-31,3	36-43,9**	2-22,2	13-43,3	13-33,3	33-78,6**, ⁰⁰
Раздражительность	23-47,9	36-57,8*	3-33,3	24-80,0	20-51,3	32-76,2*
Повышенная утомляемость, снижение работоспособности	34-70,8	45-70,3**	4-44,4	25-83,3	30-76,9	40-95,2**
Нарушение сна	37-77,1	65-90,3*	62-66,7	26-86,7	31-79,5	39-92,9*
Метеозависимость	32-66,7%	64-88,9%**	4-44,4%	24-80,0%	28-71,8%	40-95,2%**
Чувство дискомфорта в душных помещениях	24-50,0	52-72,2*	4-44,4-	20-66,7	20-51,3	32-76,2*

Наряду с этим, пациенты отмечали различные неприятные ощущения, отражающие наличие эмоциональных (раздражительность, чувство внутреннего напряжения и тревоги; пониженный фон настроения), в том числе астенических (повышенная утомляемость), и вегетативных (метеочувствительность, ощущение дискомфорта в душных помещениях) нарушений, а также расстройств сна. При сравнительном анализе выявленных жалоб у мужчин и женщин с ДЭ установлены определенные статистически значимые половые различия. На ранних стадиях ДЭ на головную боль (ГБ) чаще жаловались женщины (90,3%), чем мужчины (72,9%) ($p < 0,05$) (таблица 3.1.). При анализе характеристик головных болей, по критериям МКГБ-2, установлена их клиническая гетерогенность (рис. 1.)

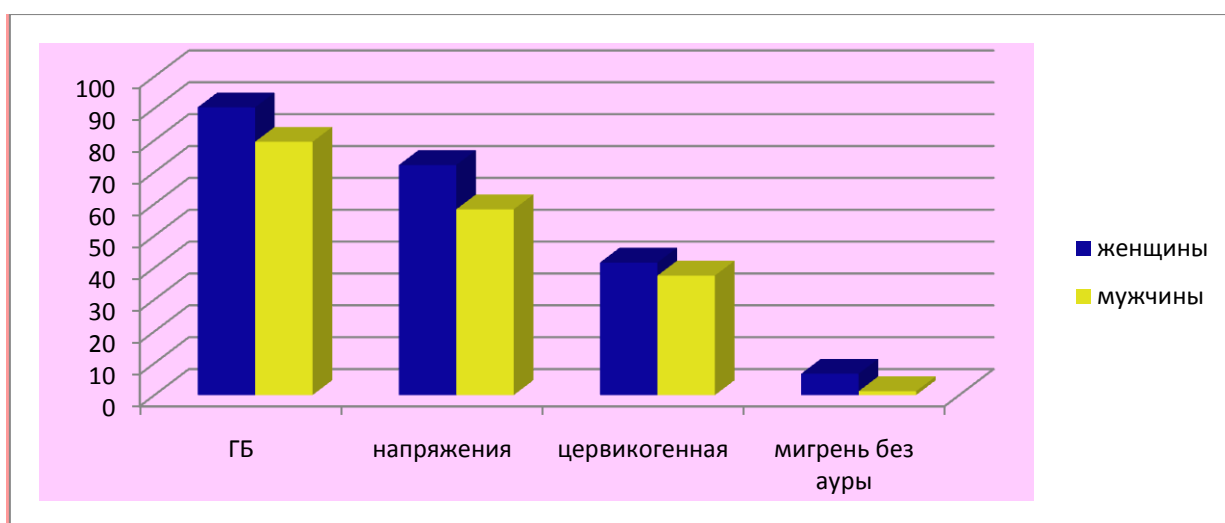


Рис. 1. Представленность различных типов головной боли на фоне ДЭ у мужчин и женщин.

На ранних стадиях ДЭ основным типом ГБ у 72,2% женщин и у 58,3% мужчин ($p < 0,05$) были головные боли напряжения (ГБН), доминирующий вариант которых - хроническая ГБН - у пациентов женского пола (41,6%) встречался достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у мужчин

(29,2%). Представленность нечастой и частой эпизодической ГБН у мужчин и женщин была практически одинаковой. Цервикогенная головная боль (ЦГБ) у мужчин и у женщин с ДЭ также выявлялась практически с одинаковой частотой (соответственно 14,6% и 15,3%, $p>0,05$). Наиболее редкой формой ГБ у обследованных пациентов была мигрень без ауры, которая была диагностирована у 2 женщин с ДЭ I стадии (6,7%). Таким образом, у обследованных пациентов с ДЭ цефалгии чаще всего удовлетворяли критериям ГБН, что соответствует данным литературы. Учитывая, что клинические особенности цефалгий на фоне ДЭ у пациентов разного пола мало изучены, нами было проведено сравнительное исследование основных клинических характеристик выявленных типов ГБ у мужчин и женщин на ранних стадиях заболевания.

Головная боль напряжения. По данным словесного отчета, 41,6% больных женского и 37,5% пациентов мужского пола с ДЭ описывали свою ГБ как типичное для ГБН ощущение сдавливания головы «лентой» или «тесным головным убором». Остальные определяли боль как распирающую (40,3% женщин и 35,4% мужчин), пульсирующую (соответственно 15,3% и 14,6%), «чувство дискомфорта» (16,7% женщин). По сенсорной шкале опросника Мак- Гилла женщины с ГБН на фоне ДЭ характеризовались, по сравнению с пациентами-мужчинами, большим разнообразием описательных характеристик боли (соответственно $6,1\pm 1,7$ и $4,0\pm 1,1$ дескриптора, $p<0,05$). Статистически значимых различий в топографии ГБН у мужчин и женщин с ДЭ найдено не было: типичную двустороннюю симметричную ГБ отмечали 40,3% женщин и 31,2% мужчин; двусторонняя, асимметричная с преобладанием в лобно-височной (соответственно 13,9% и 10,4%) или теменно- затылочной (соответственно 18,1% и 16,7%) областях встречалась значительно реже. На диффузную ГБ без четкой локализации указывали 19,4% женщин и 18,8% мужчин с ДЭ. Характерным было непостоянство локализации головной боли от одного болевого эпизода к другому.

У большинства обследованных женщин (65,3%) и мужчин (52,1%) ГБ могла появляться в любое время суток, без предвестников. При анализе временных параметров и интенсивности ГБН установлено, что у женщин с ДЭ показатели частоты ($10,1 \pm 0,6$ болевых дней в месяц), длительности ($5,6 \pm 0,3$ час) и интенсивности ($4,7 \pm 0,2$ балла по ВАШ) болевых эпизодов, а также ранговый индекс головной боли (РИГБ) по аффективной шкале опросника Мак-Гилла ($6,1 \pm 0,4$ балла) достоверно превышали аналогичные показатели у мужчин ($7,2 \pm 0,4$ болевых дней в месяц, $4,2 \pm 0,2$ час, $4,0 \pm 0,2$ балла по ВАШ и $2,6 \pm 0,1$ балла, $p < 0,01$).

Среди факторов, провоцирующих ГБН у пациентов с ДЭ, лидировали резкие изменения метеоусловий (у 50,0% женщин и 41,7% мужчин, $p > 0,05$), психотравмирующие ситуации (соответственно у 54,2% и у 33,3%», $p < 0,05$), неадекватные возрасту физические нагрузки и перенапряжение мышц шеи и плечевого пояса в антифизиологических позах (у 41,7% и у 20,8%, $p < 0,05$). Наиболее частыми сопровождающими симптомами ГБН были анорексия (у 52,8% женщин и у 22,9% мужчин, $p < 0,05$), фонофобия (соответственно у 43,1% и у 20,8%, $p < 0,05$) и фотофобия (у 30,6% и у 25,0%, $p > 0,05$), которые обычно не сочетались у одного и того же больного.

Напряжение перикраниальных мышц (трапециевидной, грудино-ключично-сосцевидных, задней группы мышц шеи) в болевой период выявлено пальпаторным методом у 33,3% пациентов с ГБН на фоне ДЭ, чаще у женщин (41,7% при 20,8% у мужчин, $p < 0,05$). Степень напряжения задней группы мышц шеи (полуостные мышцы головы и шеи) ($2,7 \pm 0,1$ балла), трапециевидной ($2,3 \pm 0,1$ балла) и грудино-ключично-сосцевидных мышц ($2,1 \pm 0,1$ балла) у женщин с ГБН на фоне ДЭ статистически значимо превышала аналогичный показатель у пациентов мужского пола (соответственно $2,1 \pm 0,2$; $1,7 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$).

Известно, что частыми коморбидными алгическими синдромами у больных с ГБН являются суставные и миофасциальные боли. В наших

наблюдениях боли в суставах (артралгии) сопутствовали ГБН у 36,1% женщин и у 20,8% мужчин с ДЭ ($p < 0,05$), миофасциальные боли в нижней части спины - соответственно у 13,9% и у 8,3% ($p > 0,05$). Средняя интенсивность суставных и поясничных болей по ВАШ у пациентов с ДЭ женского пола (соответственно $6,8 \pm 0,2$ и $6,1 \pm 0,1$ балла) была достоверно выше, чем у мужчин (соответственно $5,9 \pm 0,3$ и $4,9 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$). Следовательно, представленность коморбидных болевых синдромов (суставного и поясничного миофасциального) и их выраженность у страдающих ГБН женщин с ДЭ были выше, чем у пациентов мужского пола.

Доминирующая у больных с ДЭ хроническая форма ГБН (ХГБН) достоверно чаще выявлялась у женщин (41,6% при 29,2% у мужчин, $p < 0,05$). Женщины с ХГБН на фоне ДЭ отличались от мужчин большей (соответственно 38,9% и 20,8%, $p < 0,05$) представленностью диффузных ГБ распирающего характера, которые возникали ночью или утром при пробуждении, усиливались при физической нагрузке, кашле и чихании (у 36,1% и у 18,8%), сопровождалась тошнотой, плохо купировались анальгетиками и чаще, чем у мужчин, сочетались с некоторыми физикальными признаками (одутловатость лица после сна, пастозность век, особенно нижних, цианоз губ, слизистых носа и ротоглотки), косвенно свидетельствующими о нарушении венозного оттока из полости черепа. В пробе с наклоном головы (антиортостатическая проба) прирост интенсивности ГБ по ВАШ у женщин с таким вариантом ХГБН на фоне ДЭ был достоверно большим, чем у мужчин (соответственно $2,3 \pm 0,3$ и $1,3 \pm 0,2$ балла; $p < 0,05$). В то же время у больных с типичной ХГБН (боль давящего характера по типу «каска», «обруча» или «тугой ленты», провоцируемая психогенными факторами или утомлением) прирост интенсивности ГБ по ВАШ в аналогичной пробе был меньшим и достоверно не различался у мужчин и женщин (соответственно $1,1 \pm 0,1$ и $1,4 \pm 0,3$ балла, $p > 0,05$). В свете данных литературы, приведенные

результаты обследования могли указывать на участие венозной компоненты в развитии и хронизации ГБН, особенно у пациентов женского пола, что подтверждалось у наших больных результатами ультразвукового исследования.

Цервикогенная головная боль у мужчин и женщин с ДЭ выявлялась практически с одинаковой частотой (соответственно 14,6% и у 15,3%, $p > 0,05$). Однако, женщины с ЦГБ отличались от мужчин большим разнообразием описательных характеристик субъективных болевых ощущений по сенсорной шкале опросника Мак-Гилла (10 дескрипторов при 4 у мужчин). Кроме того, показатели частоты ($6,9 \pm 0,9$ эпизодов в месяц), длительности ($6,2 \pm 0,9$ час/сутки), интенсивности болевых эпизодов ($6,1 \pm 0,3$ балла по ВАШ) и величина РИГБ по аффективной шкале опросника Мак-Гилла ($4,9 \pm 0,5$ балла) у женщин с ЦГБ на фоне ДЭ достоверно превышали аналогичные показатели у мужчин ($4,2 \pm 0,8$ эпизодов в месяц, $3,7 \pm 0,8$ час/сутки, $5,4 \pm 0,2$ балла по ВАШ и $3,4 \pm 0,4$ балла, $p < 0,05$). В период болевого приступа степень напряжения трапециевидной мышцы ($2,1 \pm 0,1$ балла) у женщин с ЦГБ была достоверно выше, чем у мужчин ($1,7 \pm 0,3$ балла).

Мигрень без ауры выявлена только у 2 (6,7%) женщин с ДЭ I стадии, имеющих семейную предрасположенность к мигренозной цефалгии с клиническим дебютом в возрасте 20 и 23 лет. Средняя длительность болевых эпизодов составляла у них 8,5 час/сутки; средняя частота - 3,5 приступа в месяц; средняя интенсивность по ВАШ - 8 баллов; средний показатель РИГБ по аффективной шкале опросника Мак-Гилла - 13 баллов. Приступы мигрени различной частоты и тяжести имели место у них в молодом и зрелом возрасте и сохранялись по достижению климакса, причем провоцирующие приступы факторы, продромальные симптомы (снижение настроения, раздражительность, снижение работоспособности, тошнота), клинические характеристики и сопровождающие боль симптомы (фото- и фонофобия, тошнота и рвота) существенно не изменились. Обе

пациентки указывали на смену стороны головной боли от одного болевого эпизода к другому. Следовательно, мигрень без ауры является наиболее редким вариантом ГБ на фоне ДЭ у женщин, представляющий собой пролонгирование мигренозной цефалгии, дебютировавшей в молодом возрасте.

Таким образом, на ранних стадиях ДЭ наиболее частой жалобой больных являлась головная боль (ГБ). В структуре цефалгий у них доминировала головная боль напряжения (ГБН); значительно реже встречалась цервикогенная головная боль (ЦГБ), а мигрень отмечалась только у двух пациенток с дебютом заболевания в молодом возрасте. В структуре ГБН у больных с ДЭ преобладала хроническая форма (ХГБН), которая достоверно чаще встречалась у женщин и, по сравнению с пациентами мужского пола, характеризовалась большей представленностью диффузных ГБ, отражающих нарушение венозного оттока из полости черепа. Цефалгический синдром у женщин с ГБН и ЦГБ на фоне ДЭ отличался от такового у мужчин разнообразием описательных характеристик; более высокими показателями частоты, длительности и интенсивности болевых эпизодов; большей величиной рангового индекса головной боли (РИГБ) по аффективной шкале опросника Мак-Гилла; сочетанием в большинстве случаев ГБ с напряжением перикраниальных мышц и некоторых шейных мышц и коморбидными болевыми синдромами, среди которых преобладали артралгии, и поясничные миофасциальные боли.

На головокружения в целом также чаще жаловались женщины с ДЭ (77,8%), чем мужчины (41,7%) ($p < 0,05$) (таблица 3.1.). По результатам обследования пациентов с жалобами на головокружения (совместно с отоневрологом) выделены следующие клинические варианты (рис. 2). У 7,1 % женщин и у 2,6% мужчин со II-ой стадией ДЭ ($p > 0,05$) наблюдалось центральное системное головокружение, которое развивалось остро, продолжалось несколько (2-7) минут, сопровождалось тошнотой и рвотой,

ощущением неустойчивости и сочеталось с преходящими церебральными симптомами (дизартрия, двоение в глазах, ухудшение равновесия), что позволяло считать вертиго у этих пациентов проявлением ТИА в зоне васкуляризации базилярной артериальной системы. Дуплексное сканирование МАГ у этих больных подтверждало наличие структурных изменений позвоночных и базилярной артерий.

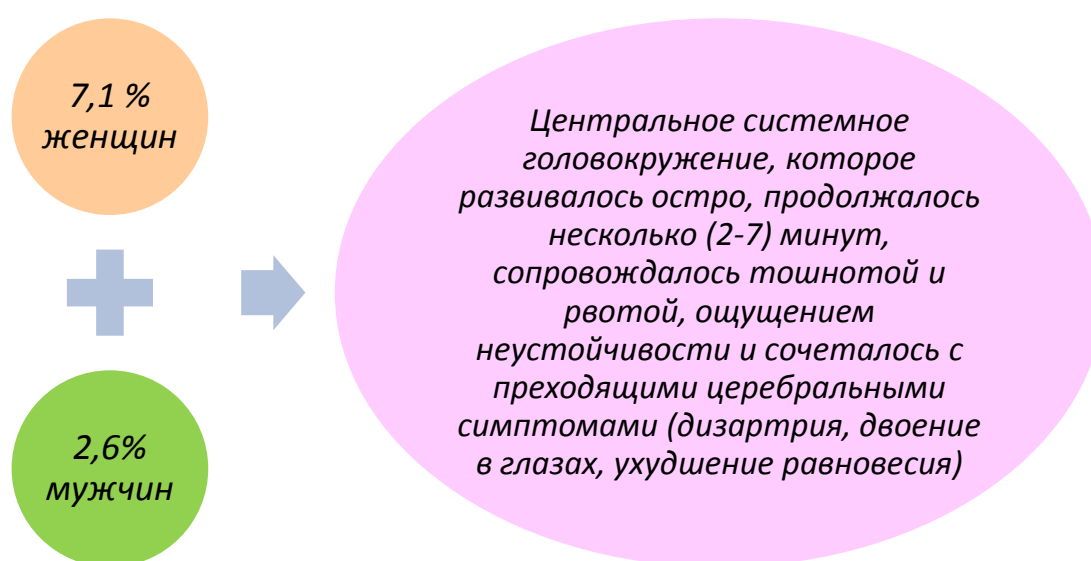


Рис.2. Клинические варианты симптомов во II-стадии ДЭ.

У 27,8% женщин и у 12,5%-мужчин с ДЭ ($p < 0,05$) отмечались эпизоды системного периферического доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения (ДППГ, идиопатическая форма), проявлявшиеся непродолжительными (от нескольких секунд до нескольких минут), но субъективно тягостными ощущениями иллюзии движения окружающих предметов, возникающими при изменении положения головы и туловища, а также выраженными вестибуловегетативными реакциями (побледнение лица, потливость, тошнота, иногда рвота) и горизонтальным нистагмом с ротаторным

компонентом при отсутствии очаговой неврологической симптоматики и нарушений слуха.

Несистемное фобическое постуральное головокружение (ФПГ) наблюдалось у 13,9% женщин и у 8,3% мужчин с ДЭ ($p > 0,05$) с наличием вестибулопатии и психастенических черт. Оно чаще возникало в обстановке, усиливающей тревогу (подъем в кабине лифта, необходимость перехода улицы с движущимся автотранспортом, движение в потоке людей, идущих навстречу) и характеризовалось появлением эпизодов «псевдоголовокружений» длительностью от нескольких минут до 3 ч. в виде ощущений «дурноты», неустойчивости при стоянии или ходьбе с предчувствием возможного падения, дисбазией (медленное осторожное передвижение вдоль опоры), сопровождалось тревогой и вегетативными реакциями (учащенное и поверхностное дыхание, сердцебиение, потливость) при отсутствии новых изменений в неврологическом статусе.

Несистемное психогенное головокружение отмечалось у 13,9% женщин и у 6,3% мужчин ($p > 0,05$). Эпизоды такого «головокружения» длительностью от нескольких минут до 2 ч провоцировались психогенными факторами (стрессы и конфликты), вынужденной напряженной умственной или физической работой или пребыванием в душных помещениях, проявлялись ощущениями «покачивания окружающих предметов», «колебания пола или почвы под ногами», «проваливания в яму» и сопровождалось чувством тревоги, страха, паники, что характерно для психогенных расстройств.

Несистемное ортостатическое головокружение наблюдалось у мужчин и женщин с ДЭ с одинаковой частотой (8,3%) и проявлялось постуральной неустойчивостью при вставании с постели или наклонах с ощущением смещения окружающей обстановки.

Цервикогенное «головокружение», как одно из проявлений заднего «шейного черепного синдрома» (M.53.0 в МКБ-10) при шейной дорсопатии (спондилез, спондилоартроз, спондилолистез), чаще

отмечалось у женщин с ДЭ (9,7%), чем у мужчин (4,2%) ($p>0,05$). Оно возникало, как правило, под влиянием провоцирующих факторов (поворотов головы) и характеризовалось сочетанием умеренной интенсивности несистемного (чувство покачивания и «дурноты», неустойчивости и нарушения равновесия) и системного (ощущение вращения предметов) головокружений длительностью несколько минут в сочетании с вегетативными реакциями, преходящими кохлеарными симптомами (шум, звон, гул в ухе), иногда фотопсиями при отсутствии признаков поражения ЦНС.

Таблица 3.2.

Количественные характеристики головокружения у мужчин и женщин с ДЭ (%), $M \pm t$.

Показатели	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n=90)		ДЭ I стадии (n=29)		ДЭ II стадии (n=61)	
	м (n=38)	ж (n=22)	м (n=9)	ж (n=20)	м (n=19)	ж (n=22)
Частота эпизодов головокружения в месяц	2,5±0,3	4,0±0,3*	1,6±0,2	2,4±0,3*	2,7±0,4°	4,5±0,3**, °°
Интенсивность головокружения, в баллах	2,0±0,2	2,1±0,1	1,4±0,2	1,8±0,2	2,1±0,2	2,2±0,1
Продолжительность головокружения:						
- Несколько сек. - 1 мин.	20,8	37,5	33,3	30,0	17,9	42,9
- Несколько мин. - 2 ч.	14,6	33,3	22,2	20,0	12,8	42,9
- 2- 12 ч	6,3	6,9			7,7	14,2

Основные количественные характеристики головокружений у обследованных мужчин и женщин с ранними проявлениями ДЭ приведены в таблице 3.2., из которой следует, что частота эпизодов головокружения у

женщин с ДЭ достоверно превышала аналогичный показатель у мужчин, как на I-ой стадии ($p < 0,05$), так и на II-ой стадии заболевания ($p < 0,01$). Интенсивность головокружения у женщин с ДЭ была несколько выше, чем у мужчин, однако различия не достигали статистической значимости. Продолжительность головокружения колебалась от нескольких секунд до 12 час; достоверных различий между мужчинами и женщинами по данному признаку не выявлено.

В целом, женщины на ранних стадиях ДЭ жаловались на головокружение почти в 2 раза чаще, чем мужчины (таблица 3.1.), а частота эпизодов головокружения в месяц у них статистически значимо превышала данный показатель у пациентов мужского пола (таблица 3.2.).

Таким образом, головокружения у обследованных пациентов на ранних стадиях ДЭ характеризовались клинической гетерогенностью. В свете данных литературы, выявленные у больных с ДЭ варианты головокружений, за исключением вертиго, являющегося одним из проявлений преходящей острой ишемии структур мозга (ТИА) в зоне васкуляризации базилярной артериальной системы, не могут рассматриваться как патогенетически связанные с ДЭ; они скорее всего могут быть проявлением коморбидных расстройств.

Так, системное ДППГ (идиопатическая форма), являющееся проявлением периферической вестибулопатии, связывают с возрастными дегенеративными процессами в лабиринте с образованием отокониальных отложений в полукружном канале, раздражающих его рецепторный аппарат, либо с развитием ишемической нейропатии преддверно-улиткового нерва. Более высокая частота встречаемости ДППГ у женщин с ДЭ, возможно, обусловлена преобладанием у них дегенеративных изменений эпителия и купулолитиаза в сочетании с большей возбудимостью вестибулярного аппарата.

Головокружения несистемного характера (фобическое постуральное, психогенное), которые преобладали у обследованных нами пациентов с ДЭ

женского пола, связывают с наличием конституциональной неполноценности вестибулярного аппарата (вестибулопатия) и затяжными эмоциональными расстройствами тревожно-депрессивного характера, что, как известно, в большей степени характерно для женщин. Несистемное ортостатическое головокружение связывают с постуральной артериальной гипотензией, обусловленной дегенеративными изменениями нервных клеток и волокон, участвующих в вегетативной регуляции сердечнососудистой системы. Развитие цервикогенного головокружения в настоящее время объясняют в основном нестабильностью шейных ПДС с развитием ирритации симпатического сплетения позвоночной артерии и спазма ее ветвей, питающих лабиринт (кохлеовестибулярная артерия). Преобладание цервикогенного головокружения у женщин с ДЭ связывают с большей представленностью у них локальных факторов с компрессионным и рефлекторным механизмом воздействия на позвоночные артерии (нестабильность шейных позвоночно-двигательных сегментов и др.), способных провоцировать ишемию мозга и вестибулярного аппарата с клиникой головокружений смешанного (системного и несистемного) характера.

Шум в голове и ушах - патологическое субъективное звуковое ощущение, возникающее в голове и не связанное с внешним акустическим стимулом - чаще отмечалось у женщин с ДЭ (62,5%), чем у мужчин (43,8%) ($p < 0,05$), что соответствует данным Машина В.В. (2013). На более продвинутой (II-ой) стадии заболевания, по сравнению с I-ой, частота жалоб на шум увеличивалась (соответственно 76,2% и 48,7%, $p < 0,01$) (таблица 3.1.). При этом в группе ДЭ в целом эпизодический шум преобладал у женщин (55,5% при 28,6% у мужчин, $p < 0,05$), постоянный - у мужчин (71,4% при 44,5% у женщин, $p < 0,05$). Данное различие было более отчетливым у пациентов с ДЭ II стадии - эпизодический шум отмечался у 53,1% женщин и 21,1% мужчин, постоянный - соответственно у 46,9% и 78,9% ($p < 0,05$). По данным консультанта-отоневролога, шум у

обследованных больных относился к вестибулярному и центральному клиническим типам, т.е. был обусловлен дисфункцией периферического отдела вестибулярного анализатора и центральных вестибулярных образований.

Преобладание шума у женщин с ДЭ, возможно, объясняется тем, что у них несколько чаще выявляется недостаточность кровообращения в базилярной артериальной системе, кровоснабжающей как периферический рецепторный аппарат — лабиринт, так и мозговые центры, обеспечивающие восприятие, анализ и синтез поступающей информации различной модальности (слуховой, вкусовой, обонятельной и др.). Имеет значение и более высокая возбудимость кохлеовестибулярного аппарата у женщин, вносящая свой вклад в дискоординацию сенсорных потоков и центров. У пациентов мужского пола с ДЭ чаще, чем у женщин, встречаются выраженные (стенозирующие) атеросклеротические поражения МАГ, включая позвоночные и базилярную артерии, что, по-видимому, способствует «закреплению» шума, делая его у мужчин постоянным.

Ухудшение равновесия и неустойчивость при ходьбе отмечали 58,3% женщин и 47,9% мужчин с ДЭ ($p > 0,05$), которые часто описывали свои ощущения как неопределенное «покачивание», «неуверенность» при ходьбе, «толчок» или «бросок» в сторону. Представленность этих жалоб у пациентов с ДЭ была существенно выше на II-ой стадии заболевания по сравнению с I-ой стадией; при этом различие между женщинами и мужчинами достигало статистической значимости (соответственно 76,2% и 51,3%) (таблица 3.2.).

Преобладание нарушений равновесия и неустойчивости при ходьбе у женщин с ДЭ в литературе ранее отмечал В.В. Машин (2013). Ухудшение равновесия и неустойчивость при ходьбе у пациентов с ДЭ, особенно на развитых стадиях заболевания, является установленным фактом. Эти нарушения могут быть обусловлены возрастными изменениями

вестибулярного аппарата, двигательной системы и ишемической невропатией преддверно-улиткового нерва, однако, скорее всего, являются следствием развивающейся при ДЭ дисфункции лобно-подкорково-стволовых систем. Более отчетливую дисфункцию этих систем у женщин с ДЭ, вероятно, можно объяснить большей выраженностью поражения у них белого вещества мозга (лейкоареоза), что обнаруживалось при МР-исследовании головы. Определенное значение имеет также преобладание у женщин эмоциональных расстройств, которые могут усугублять нарушения равновесия и ходьбы, так как сопровождаются гуморальными и нейротрансмиттерными нарушениями и, как следствие, морфологическими изменениями в ряде структур мозга (в том числе в лобной доле).

На ухудшение памяти и внимания чаще жаловались женщины, чем мужчины (соответственно 72,2% и 50,0%, $p < 0,05$); при этом число озабоченных состоянием своей памяти женщин существенно возрастало на II-ой стадии ДЭ (92,2% и 51,3%, $p < 0,01$) (таблица 3.1.). Трудности отыскания вещей из-за снижения памяти о том, «что куда положил», и нарушение ориентировки в незнакомой местности чаще отмечали женщины (соответственно 63,9% и 37,5% при 45,8% и 20,8% у мужчин, $p < 0,05$), тогда как затруднения в подборе слов при разговоре и запоминании имен новых знакомых чаще испытывали мужчины (соответственно 45,8% и 47,9% при 15,3% и 27,8% у женщин, $p < 0,01$, $p < 0,05$). Это могло указывать на наличие определенных когнитивных различий у пациентов женского и мужского пола на ранних стадиях ДЭ и послужило основанием для проведения нейропсихологического тестирования, результаты которого изложены в разделе «Сравнительная оценка когнитивных нарушений» данной главы.

Женщины с ДЭ достоверно чаще мужчин ($p < 0,05-0,01$) предъявляли разнообразные неспецифические жалобы, отражающие наличие эмоциональных (соответственно 90,3% и 70,8%) и вегетативных (соответственно 88,9% и 66,7%) нарушений (таблица 3.1.). Так, их чаще

мужчин беспокоили пониженный фон настроения (соответственно 63,9% и 31,3%, $p < 0,01$) и чувство внутреннего напряжения, тревоги (59,7% и 27,1%, $p < 0,01$). Женщины с ДЭ, по сравнению с мужчинами, чаще жаловались на раздражительность (77,8% и 47,9%, $p < 0,05$), повышенную утомляемость и снижение работоспособности, преимущественно во вторую половину дня (90,3% и 70,8, $p < 0,01$), нарушения сна (90,3% и 77,1%, $p < 0,05$). У них чаще отмечались метеозависимость (соответственно 88,9% и 66,7%, $p < 0,01$), чувство дискомфорта в душных помещениях (72,2% и 50,0%, $p < 0,05$).

Таким образом, на ранних стадиях ДЭ женщины, по сравнению с мужчинами, характеризовались большей представленностью и выраженностью основной части спектра предъявляемых жалоб, а также некоторыми особенностями субъективных расстройств. Преобладание жалоб у женщин с ДЭ, вероятно, связано как с их биологическими, так и психологическими особенностями - наличием отличного от мужчин психологического и поведенческого профиля, определяющего различные реакции на одинаковые воздействия и ситуации.

3.2. Особенности соматического статуса у мужчин и женщин.

Все обследованные мужчины и 91,6% женщин были отягощены хроническими соматическими заболеваниями, однако, как следует из приведенных в таблице 3.3. данных, по представленности большинства из них статистически значимых половых различий между анализируемыми группами больных не отмечалось. Вместе с тем, при физикальном обследовании у женщин с ДЭ чаще (63,9%), чем у мужчин (31,3%) ($p < 0,01$), после утреннего пробуждения отмечались одутловатость лица, пастозность век (особенно нижних), цианоз губ, слизистых носа и ротоглотки, которые, часто сочетались с ГБ либо ощущением тяжести в области лба или затылка и значительно уменьшались в вертикальном положении, при двигательной активности в

течение дня, после приема крепкого чая или кофе. По данным литературы, эти клинические признаки могут косвенно указывать на нарушение венозного оттока из полости черепа.

Таблица 3.3.
Соматическая патология у мужчин и женщин (абс., %, М±т)

Заболевания	Пациенты с ДЭ		
	ДЭ в целом (n=90)	женщины (n=52)	Мужчины (n=38)
Артериальная гипертензия (АГ):	102-85,0	61 - 84,	41 - 85,4
Всего АГ 1 ст.	10-9,8	7 5-8,2	5 - 12,2
АГ 2 ст.	19-18,6	11-18,0	8- 19,5
АГ 3 ст.	73-71,6	45-73,8	28-68,3
Длительность АГ, годы	12,3±0,9	12,3±1,2	12,3±1,2
Средний уровень АД, мм рт. ст:	143,5±2,5	140,7±2,8	147,0±4,5 85,0±1,8
-систолическое	83,3±1,4	81,6±2,3	
-диастолическое			23 - 56,1*
Течение АГ: -стабильное –	35-34,3	12-19,7	
нестабильное	67-65,7	49 - 80,3	18-43,9*
ИБС (стенокардия напряжения 1-П ФК)	57-47,5	27 - 37,5	20-41,7
Деформирующий остеоартроз	25-20,8	16-22,2	9-18,8
Дегенеративно- дистрофические изменения позвоночника	73-60,8	43 - 59,7	30 - 62,5
Хронический гастрит, гастро дуоденит	28-23,3	15-20,8	13-27,1
Язвенная болезнь желудка и 12п. кишки	25-20,8	7-9,7	18-37,5**
Хронический бронхит	20-16,7	11-15,3	9-18,8
Холецистопатия, дискинезия желчных путей	22-18,3	18-25,0	4-8,3*
Мочекаменная болезнь	9-7,5	5 - 6,9	4 - 8,3

Кроме того, согласно приведенным в таблице 3.3. данным, женщины с ДЭ достоверно чаще мужчин характеризовались нестабильностью течения АД (соответственно 80,3% и 43,9%, $p < 0,05$) и наличием холецистопатии и дискинезии желчных путей (25,0% и 8,3%, $p < 0,05$), тогда как мужчины отличались большей представленностью язвенной болезни желудка и 12 п.кишки (37,5% при 9,7% у женщин, $p < 0,01$), полиморбидности - сочетания двух и более хронических заболеваний (соответственно 91,6% и 69,4%, $p < 0,01$), а также высокого (3 заболевания и >) индекса полиморбидности (83,3% и 58,3%, $p < 0,01$).

Это могло отражать склонность пациентов мужского пола поздно обращаться к врачу и более заботливое отношение женщин к своему здоровью.

3.3. Сравнительная оценка неврологических симптомов и синдромов.

Данные о представленности неврологических симптомов, выявленных при традиционном неврологическом исследовании у пациентов с ДЭ, приведены в таблице 3.4., из которой следует, что их большинство (вялость зрачковых фотореакций, слабость конвергенции и аккомодации, нистагм, анизорефлексия и патологические рефлексии, нарушения равновесия и координации движений конечностей) у мужчин и женщин наблюдались примерно с одинаковой частотой. При этом на более продвинутой II-ой стадии ДЭ, по сравнению с I-ой стадией заболевания, у пациентов обоего пола большинство выше указанных симптомов регистрировалось статистически значимо чаще ($p < 0,01$, $p < 0,05$) и выраженность их была более значительной. Такие неврологические симптомы, как повышение тонуса по пирамидному и пластическому типу, а также функциональная недостаточность VII и XII пар черепных нервов,

выявлялись только на II-ой стадии заболевания без достоверных половых различий.

Таблица 3.4.

Частота встречаемости неврологических симптомов у мужчин и женщин с ДЭ (абс., %).

Неврологические симптомы	Группы обследованных больных					
	ДЭ (п =целом 90)		ДЭ I стадии (п =29)		ДЭ II стадии (п =61)	
	м(п =38)	ж(п =52)	м (п=9)	ж (п=20)	м(п=29)	ж (п=32)
Вялость зрачковых фотореакций	36-75,0	52-72,2	4-44,4	16-53,3	32-82,1°	3685,6°
Слабость конвергенции и аккомодации	37-77,7	56-79,2	6-66,7	20-66,7	31-79,5	37-88,1°
Нистагм	35-72,9	52-72,2	4-44,4	15-50,0	31-79,5°	3788,1°
Центральный парез VII и XII нервов	19-39,6	20-27,8	-	-	19-48,7	20-47,6
Повышение тонуса мышц:	11-22,9	12-16,7	-	-	11-28,2	12-28,6
- по пирамидному типу	6-12,5	12-16,7			6-15,4	12-28,6
- по пластическому типу						
Изменение рефлексов:	22-45,8	48-66,7*	2-22,2	16-53,3	20-51,3	3276,2*,°
- диссоциация коленных и ахилловых рефлексов	29,2-31,3	19-26,4	1-11,1	5-16,7	33,3-35,9	33,3-35,7
- анизорефлексия		19-26,4	1-11,1	4-13,3		
- патологические рефлексы конечностей						
Рефлексы орального автоматизма	40-83,3	43-59,7**	5-55,6	13-43,3	35-89,7%°	3071,4*,°
Неустойчивость в позе Ромберга	36-75,0	53-73,6	4-44,4	16-53,3	32-82,1%°	3788,1°
Нарушение координации движений в конечностях	31-64,6	49-68,1	3-33,3	14-46,7	28-71,8°	3583,3°

Однако, как на I-ой стадии ($p>0,05$), так и на II-ой стадии ДЭ ($p<0,05$) у женщин чаще, чем у мужчин, наблюдалась диссоциация коленных и ахилловых рефлексов, а пациенты-мужчины отличались от женщин большей представленностью рефлексов орального автоматизма.

Выраженность неврологической симптоматики по шкале №8 при прогрессировании заболевания достоверно ($p<0,01$) нарастала, составляя у женщин и мужчин с ДЭ I стадии соответственно $3,1\pm 0,1$ и $2,9\pm 0,3$ балла, а на 2-ой стадии ДЭ - $6,0\pm 0,2$ и $5,8\pm 0,2$ балла ($p<0,01$). В тоже время статистически значимых половых различий в выраженности неврологической симптоматики по данной шкале у пациентов на ранних стадиях ДЭ не обнаружено.

При сопоставлении частоты выявления характерных для ранних стадий ДЭ клинических неврологических синдромов у обследованных пациентов мужского и женского пола достоверных различий не выявлено (таблица 3.5.).

Таблица 3.5.

Представленность клинических неврологических синдромов у мужчин и женщин с ДЭ (абс., %).

Неврологические синдромы	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n =90)		ДЭ I стадии (n =29)		ДЭ II стадии (n =61)	
	М (n=38)	Ж (n=52)	М (n=9)	Ж (n=20)	М (n=29)	Ж (n=32)
Астенический	44-91,7	65-90,3	6-66,7	23-76,7	39-100,0 ^{oo}	42-100,0 ^{oo}
Вестибулярно-атактический	13-20,8	15-20,8	1-11,1	2-6,7	12-30,8	13-31,0
Лобная диспраксия ходьбы	6-12,5	11-15,3	-	-	6-15,4	11-26,2
Амиостатический	6-12,5	12-16,7	-	-	6-15,4	12-28,6
Пирамидный	13-27,1	14-19,4	-	-	13-33,3	14-33,3
Псевдобульбарный	10-20,8	8-11,1	-	-	10-25,6	8-19,0

Как следует из приведенных данных в таблице 3.5., астенический синдром определялся у большинства обследованных мужчин и женщин с ДЭ; при переходе заболевания от I-ой стадии ко II-ой представленность данного синдрома у лиц обоего пола достоверно ($p < 0,01$) нарастала что соответствует данным литературы. Остальные синдромы, отражающие наличие у больных хронической цереброваскулярной недостаточностью, были представлены в основном на продвинутой (II-ой) стадии ДЭ и, согласно данным литературы, могут быть обусловлены диффузными и очаговыми изменениями ткани мозга, что подтверждалось при нейровизуализационном (МР-томографическом) обследовании пациентов.

При сравнительном анализе представленности выявленных клинических синдромов у мужчин и женщин достоверных различий не установлено. Однако обращает внимание достаточно четкое, хотя и не достигающее статистической значимости, преобладание проявлений лобной диспраксии ходьбы (замедленность походки, укорочение и неравномерностью шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры) у женщин с ДЭ II стадии (26,2% при 15,4% у мужчин, $p > 0,05$) (таблица 3.5.). Поскольку подобные нарушения обусловлены дисфункцией лобных долей, поражением белого вещества и нарушением связей передних отделов головного мозга с нижележащими структурами (таламус, мозжечок, лимбическая, окципитальная и париетальная кора), относительное преобладание лобной диспраксии у пациентов с ДЭ женского пола, вероятно, может в значительной степени объясняться более (выраженными, по сравнению с пациентами-мужчинами, изменениями у них белого вещества (лейкоареоз) по данным МР-томографии головного мозга.

Кроме того, на II-ой стадии заболевания мужчины (25,6%) отличались от женщин (19,0%) некоторым ($p > 0,05$) преобладанием псевдобульбарных симптомов (легкая дизартрия, положительные рефлексы орального автоматизма, повышение глоточного и небного,

нижнечелюстного рефлекса, реже - дисфония, дисфагия) (таблица 3.5.). Возникновение псевдобульбарного синдрома, скорее всего, связано с наличием множественных мелких очагов размягчения в обоих полушариях (префронтальные и оперкулярные отделы коры большого мозга, внутренняя капсула) и верхних отделах мозгового ствола. Поэтому тенденция к большей частоте псевдобульбарных симптомов у мужчин может объясняться большей выраженностью и частотой очаговых ишемических изменений вещества головного мозга в соответствующих отделах по данным МР-томографии головного мозга.

Вегетативная дисфункция (ВД) выявлена по анкете ММА им. Сеченова у всех обследованных пациентов с ДЭ и проявлялась в основном кардиоваскулярными и респираторными нарушениями. Из представленных в таблице 3.6. количественных данных следует, что выраженность ВД у женщин с ДЭ был достоверно выше, чем у мужчин, как по опроснику (соответственно $39,3 \pm 0,8$ и $23,2 \pm 1,0$ балла, $p < 0,01$), так и по клиническим симптомам (соответственно $46,1 \pm 1,1$ и $39,6 \pm 1,4$ балла, $p < 0,01$).

Таблица 3.6.

Показатели выраженности ВД у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, $M \pm m$).

Нарушения	Группы обследованных больных			
	ДЭ I стадии (n =29)		ДЭ II стадии (n =61)	
	М (n-9)	Ж (n-20)	М (n-29)	Ж (n-32)
Кардиоваскулярные	$23,2 \pm 1,0$	$39,3 \pm 0,8$	$39,6 \pm 1,4$	$46,1 \pm 1,1$
Респираторные	$25,4 \pm 1,0$	$35,6 \pm 0,4$	$33,2 \pm 1,8$	$45,1 \pm 1,3$

Это различие между мужчинами и женщинами сохраняло статистическую значимость как на I-ой, так на II-ой стадии ДЭ ($p < 0,01$, $p < 0,05$). На более продвинутой II-ой стадии заболевания, по сравнению с I-ой стадией, выраженность ВД по второй части анкеты (клинические симптомы) у пациентов обоего пола достоверно снижалась ($p < 0,01$, $p < 0,05$), что согласуется с ранее отмеченной тенденцией к уменьшению

вегетативных расстройств у больных с ДЭ по мере нарастания органического поражения мозга.

Результаты оценки направленности и степени изменений вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе по индексу Кердо представлены в таблице 3.7., из которой следует, что в покое в дневное время как на I-ой, так на II-ой стадии ДЭ у мужчин достоверно преобладал парасимпатический тонус, а у женщин - симпатическая активация ($p < 0,01$, $p < 0,05$), что, возможно, является проявлением переживаемой ими тревоги или тревожно-депрессивных расстройств. При прогрессировании заболевания у женщин продолжал нарастать симпатический, а у мужчин - парасимпатический тонус ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Таблица 3.7.

Значения индекса Кердо и частота выявления изменений вегетативного тонуса в сердечнососудистой системе у мужчин и женщин с ДЭ (абс., %, $M \pm m$).

Показатели	Группы обследованных больных					
	ДЭ (n = в целом 90)		ДЭ I стадии (n = 29)		ДЭ II стадии (n = 61)	
	М (n = 38)	Ж (n = 52)	М (n = 9)	Ж (n = 20)	М (n = 29)	Ж (n = 32)
Вегетативный индекс Кердо	-12,8±1,1	7,7±1,2**	-8,3±2,4	3,8±2,3**	-14,0±1,2°	10,6±1,0**, °
Число пациентов с ваготонией	46-5,8%	15-20,8**	7-77,8%	11-36,7*	39-100,0°	4-9,5**, °°
Число пациентов с симпатикотонией	2-4,2	57-79,2**	2-22,2	19-63,3*	-	38-90,5**, °°

В целом, результаты анализа вегетативных показателей на ранних стадиях ДЭ подтверждают данные литературы о преобладании вегетативной дисфункции у женщин при различных заболеваниях и наличии разной направленности вегетативного тонуса у мужчин и женщин с развившейся патологией сердечнососудистой системы.

3.4. Сравнительная характеристика статико-локомоторных расстройств и нарушений тонкой моторики.

По шкале М.Е. Tinetti у пациентов с ДЭ I стадии определялись легкие статико-локомоторные расстройства без достоверных половых различий. На 2-ой стадии заболевания, по сравнению с I-ой, нарушения равновесия и ходьбы достоверно ($p < 0,01$) нарастали, при этом показатели субшкал устойчивости, походки и общий балл шкалы у мужчин (соответственно $18,3 \pm 0,4$, $13,8 \pm 0,3$ и $32,1 \pm 0,6$ балла) оказались выше, чем у женщин ($16,1 \pm 0,6$, $12,4 \pm 0,2$ и $28,6 \pm 0,6$ балла) ($p < 0,01$), что указывало на наличие более выраженных статико-локомоторных расстройств у пациентов женского пола (рис. 3).

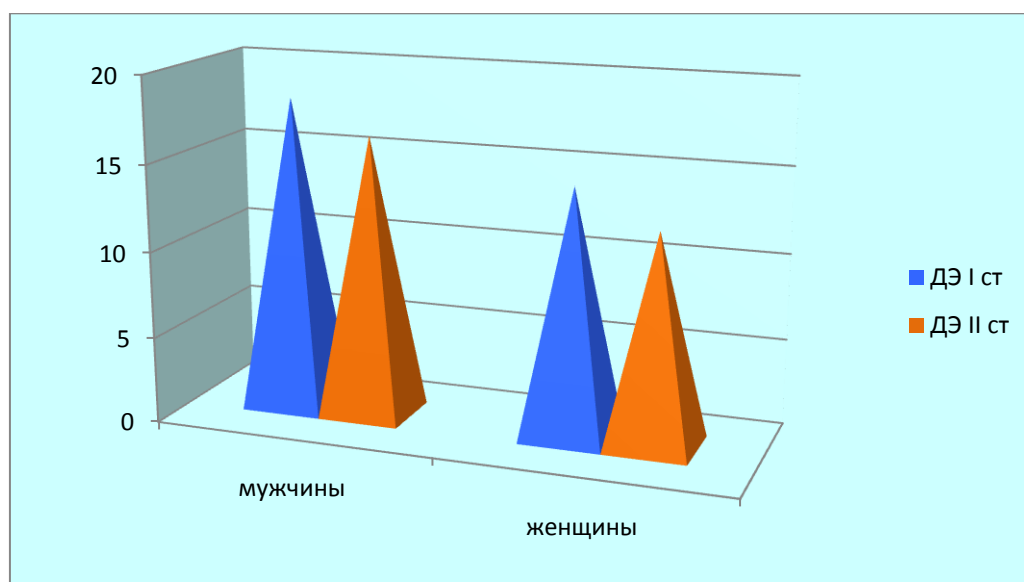
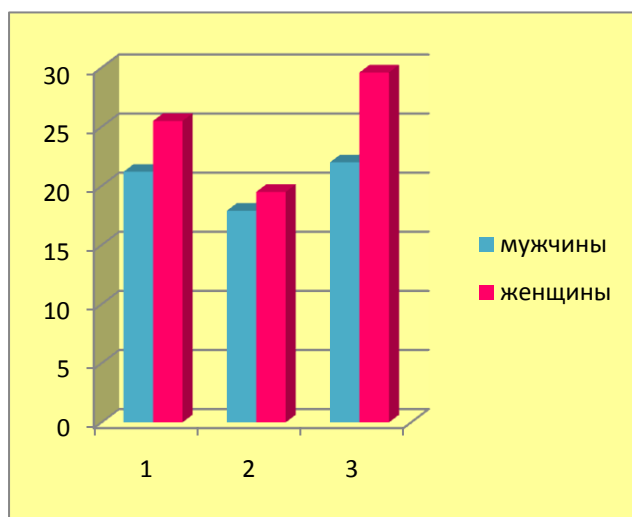


Рис. 3. Выраженность статико-локомоторных нарушений по шкале М.Е. Tinetti у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, $M \pm t$).

Однако, проведенное у пациентов с ДЭ исследование по методике М.В. Denckla (1985), позволяющее проводить балльную оценку нарушений координации движений и тонкой моторики, продемонстрировало больше различий между мужчинами и женщинами. Из представленных на рис. 4 данных видно, что задания на ходьбу и равновесие женщины выполняли достоверно хуже мужчин как на I-ой стадии ($p < 0,05$), так и на II-ой стадии

заболевания ($p < 0,01$). Также у них чаще отмечались ошибки, выявлялась тенденция к использованию вспомогательных установок рук и падению. Мужчины с ДЭ I стадии хуже женщин выполняли задания на чередование движений ($p > 0,05$); у мужчин с ДЭ II стадии различия с женщинами по результатам данного теста были более отчетливыми ($p < 0,05$). Общая сумма баллов в тесте Denckla у женщин с ДЭ I стадии несколько превышала аналогичный показатель у мужчин ($p > 0,05$), а во II-ой стадии заболевания различия между женщинами и мужчинами достигали статистической значимости ($p < 0,01$). По мере прогрессирования ДЭ нарастание нарушений тонкой моторики и статико-локомоторной недостаточности отмечалось у пациентов обоего пола ($p < 0,01$).

Задание на ходьбу и равновесие



Задание на чередование движений

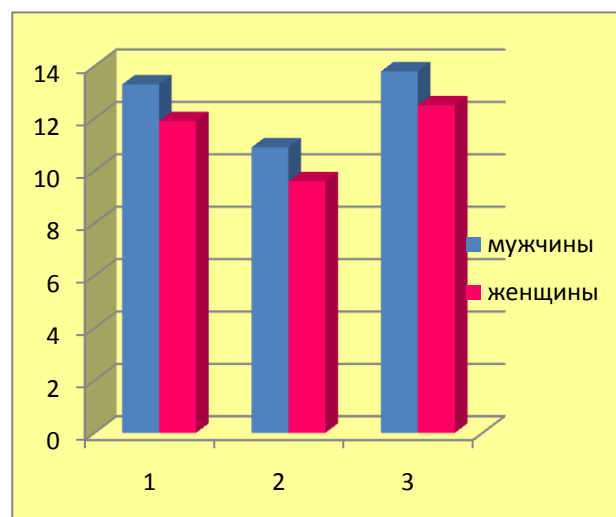


Рис. 4. Результаты проб М.В. Denckla у мужчин и женщин с ДЭ (баллы, $M \pm \sigma$).

Анализ результатов проб на чередование движений у пациентов с ДЭ обнаружил еще более тонкие различия между мужчинами и женщинами. Согласно данным, приведенным в таблице 3.8., мужчины лучше женщин выполняли пробы на чередование движений нижних конечностей: им на это требовалось меньше времени и у них реже фиксировались избыточные движения ($p < 0,01$).

Женщины статистически значимо быстрее мужчин выполняли пробы на тонкую моторику верхних конечностей, при этом у них реже отмечались избыточные движения ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Если у женщин с ДЭ результаты проб для правых и левых конечностей были примерно одинаковы, то мужчины все пробы выполняли правыми конечностями достоверно лучше, чем левыми ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Таблица 3.8.

Результаты исследования тонкой моторики у мужчин и женщин с ДЭ по методике М.В.Денкля (абс., %, $M \pm m$).

Задание	Справа		Слева	
	Женщины (п = 52)	Мужчины (п = 38)	Женщины (п = 52)	Мужчины (п = 38)
1. Постукивания носком стопы: -число пациентов с избыточными движениями - время выполнения, сек	43-59,7 16,3±0,2	13-27,1** 13,75±0,2**	46-63,9 16,6±0,2	15-31,3** 14,5±0,1**, AA
2. Хлопки ладонью по колену: -число пациентов с избыточными движениями - время выполнения, сек	11-15,3 14,9±0,2	22-45,8** 16,3±0,2**	12-16,7 15,1±0,1	24-50,0** 17,5±0,2**, AA
3. Последовательные удары указательного пальца кисти о большой палец: -число пациентов с избыточными движениями - время выполнения, сек	30-41,9 14,6±0,2	31-64,6* 16,25±0,2**	32-44,4 14,9±0,2	35-72,9** 17,5±0,2**, AA
4. Последовательные удары 2-5 пальцев кисти о большой палец: -число пациентов с избыточными движениями - время выполнения, сек	32-44,4 15,1±0,1	35-72,9** 17,5±0,2**	38-52,8 15,1±0,1	40-83,3** 18,1±0,2**

В свете данных литературы, полученные нами результаты проб Денкля на чередование движений конечностей, могут рассматриваться как негрубые нарушения динамического и кинестетического праксиса. Согласно теории системной динамической локализации высших

психических функций, подобные нарушения у пациентов с ДЭ могут свидетельствовать о наличии дисфункции у них III функционального блока, т.е. передних отделов головного мозга вследствие изменения белого вещества полушарий и функционального разобщения лобных долей и подкорковых церебральных образований.

О наличии дисфункции передних отделов головного мозга у обследованных пациентов с ДЭ свидетельствовали и нарушения ходьбы и равновесия, выявленные с помощью шкалы M.E. Tinetti и методики M.V. Denckla. Как известно, к нарушению динамического праксиса, равновесия и походки приводят даже минимально выраженные церебральная атрофия, очаговые и диффузные изменения белого вещества мозга.

Установленные нам более отчетливые нарушения ходьбы и равновесия у женщин могут быть связаны с большей выраженностью поражения у них, по сравнению с пациентами-мужчинами, белого вещества (лейкоареоз) по данным МР-томографии головного мозга. Худшие результаты тестирования тонкой моторики у мужчин с ДЭ, вероятно, обусловлены как различиями мозговой организации контроля сложных движений рук (у женщин — преимущественно передние отделы полушарий, топографически близкие к моторной коре; у мужчин - задние, более близкие к зрительной системе), так и особенностями структурных изменений мозга при ДЭ у пациентов разного пола (по данным МРТ). Большая согласованность движений обеих рук у женщин с ДЭ и преобладание точности моторики правой руки у мужчин в пробах Denckla может отражать наличие выраженной тенденции у женщин использовать основные адаптационные механизмы (симметрии), а у мужчин - дополнительные (асимметрии).

3.5. Сравнительная оценка когнитивных нарушений.

Исследование когнитивной сферы проведено у 88 пациентов с ДЭ (средний возраст $63,9 \pm 1,5$ г.): у 36 мужчин (средний возраст $64,9 \pm 1,5$ г.) и

52 женщины (средний возраст $62,9 \pm 1,5$ г.). ДЭ I стадии была у 29 обследованных пациентов (7 мужчин и 22 женщины), ДЭ II стадии - у 59 (29 мужчин и 30 женщин).

Общая оценка когнитивной сферы проводилась по суммарному баллу скрининговых шкал КШОПС и БТЛД. Полученные значения (КШОПС не ниже 24 баллов, БТЛД не ниже 12 баллов) свидетельствовали об отсутствии у обследованных когнитивных расстройств дементного уровня. Показатели общей тяжести когнитивных расстройств (КР) у мужчин и женщин с ДЭ представлены на рис. 5, из которого видно, что на I-ой стадии ДЭ выраженность когнитивных расстройств (КР) по суммарному баллу КШОПС и БТЛД была почти одинакова у мужчин и женщин; на II-ой стадии заболевания она была статистически значимо выше у мужчин (соответственно $26,6 \pm 0,3$ и $13,9 \pm 0,4$ балла), чем у женщин ($27,7 \pm 0,3$ и $14,8 \pm 0,4$ балла) ($p < 0,05$). По сравнению с I-ой стадией ДЭ на II-ой стадии заболевания выраженность КР по суммарному баллу КШОПС достоверно увеличивалась как у мужчин ($p < 0,01$), так и у женщин ($p < 0,05$).

КШОПС

БТЛД

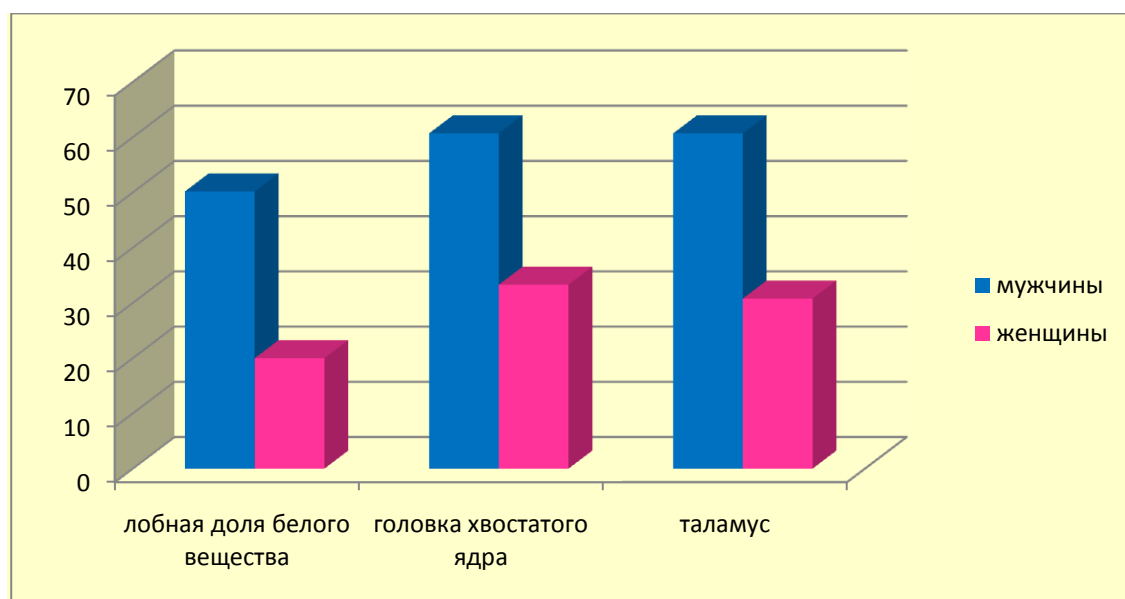


Рис. 5. Оценка когнитивной сферы по суммарному баллу скрининговых шкал КШОПС и БТЛД.

Исследование внимания и беглости речи. Показатели внимания и беглости речи исследовали в пробе Шульте, субтесте «беглость речи» БТЛД и тесте вербальные ассоциации (таблица 3.9.).

Из таблицы следует, что время выполнения пробы Шульте у мужчин с ДЭ ($56,8 \pm 1,1$ сек) превышало аналогичный показатель у женщин ($52,7 \pm 1,0$ сек) ($p < 0,01$). Как мужчины, так и женщины с ДЭ II стадии имели достоверно ($p < 0,05$) худшие результаты тестирования в пробе Шульте, по сравнению с таковыми на 1-й стадии заболевания, что указывало на снижение у пациентов быстроты реакции и способности концентрировать внимание по мере прогрессирования цереброваскулярной недостаточности. В субтесте БТЛД «беглость речи» и в тестах на литеральные и категориальные вербальные ассоциации показатели у обследованных пациентов с ДЭ были ниже нормы, но у мужчин и женщин статистически значимо не различались.

Таблица 3.9.

Показатели внимания и беглости речи у мужчин и женщин с ДЭ (М \pm ш).

Нейропсихологический тест	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n=88)		ДЭ I стадии (n=29)		ДЭ II стадии (n=59)	
	м (n=36)	ж (n=52)	м (n=7)	ж (n=22)	м (n=29)	ж (n=30)
Проба Шульте, Сек	$56,8 \pm 1,1$	$52,7 \pm 1,0^{**}$	$51,6 \pm 2,4$	$50,0 \pm 1,6$	$58,1 \pm 1,1^{\circ}$	$54,8 \pm 1,2^{*, \circ}$
БТЛД субтест «беглость речи», баллы	$1,7 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$
Литеральные ассоциации, число слов за 1 мин	$12,9 \pm 0,4$	$13,1 \pm 0,3$	$14,7 \pm 0,8$	$13,8 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,5^{\circ}$	$12,7 \pm 0,5$
Категориальные ассоциации, число слов за 1 Мин	$15,5 \pm 0,4$	$15,8 \pm 0,3$	$16,7 \pm 0,6$	$16,2 \pm 0,35$	$15,2 \pm 0,4$	$15,5 \pm 0,5$

Таким образом, у больных с ДЭ, как у мужчин, так и у женщин, существенно измененными оказались нейропсихологические показатели, отражающие способность к концентрации и поддержанию внимания, скорость образования ассоциаций и речевой продукции, что отмечали и другие исследователи. Согласно теории А.Р. Лурия, подобный профиль когнитивных расстройств может указывать на дисфункцию нейродинамической составляющей когнитивной деятельности, т.е. на недостаточность I функционального блока (глубинные отделы головного мозга).

Исследование памяти. Использовали субтест КШОПС «память» (припоминание 3 слов) и тест «5 слов». Согласно данным, приведенным в таблице 3.10., средний балл по субтесту КШОПС «память» был статистически значимо ниже у мужчин с ДЭ, особенно на II-ой стадии заболевания ($p < 0,01$), и как у мужчин ($p < 0,01$), так и у женщин ($p < 0,05$) статистически значимо уменьшался при переходе от I-ой стадии ДЭ ко II-ой. В тесте «5 слов» как при непосредственном, так и при отсроченном воспроизведении (после интерферирующего задания) мужчины с ДЭ I и II стадии называли достоверно меньше слов по сравнению с женщинами ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Результаты тестирования у женщин статистически значимо ухудшались при прогрессировании заболевания ($p < 0,01$, $p < 0,05$). В тесте «5 слов» введение семантической подсказки улучшало показатели отсроченного воспроизведения.

Исследование зрительно-пространственных функций. Нарушения зрительно-пространственных функций (по тесту рисования часов) оказались более выраженными у женщин ($7,5 \pm 0,2$ балла), по сравнению с мужчинами ($8,1 \pm 0,2$ балла) ($p < 0,05$), особенно на II-ой стадии заболевания (соответственно $7,2 \pm 0,2$ и $7,9 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$).

Таблица 3.10.

Показатели памяти у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, М±т).

Нейропсихологический тест	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (п=88)		ДЭ I стадии (п =29)		ДЭ II стадии (п =59)	
	М (п =36)	Ж (п =52)	М (п=7)	Ж (п=22)	М (п=29)	Ж (п=30)
КШОПС субтест «память»	1,9±0,1	2,5±0,1**	2,7±0,2	2,7±0,1	1,7±0,1 [°]	2,3±0,1**
Тест 5 слов						
-Непосредственное воспроизведение:	3,7±0,1	4,4±0,1**	4,9±0,3	4,6±0,1*	3,6±0,2	4,2±0,2**, °
- Отсроченное воспроизведение (после интерферирующего задания):	3,3±0,2	4,0±0,1**	3,1±0,3	4,3±0,2**	3,3±0,2	3,8±0,2*, °
Суммарный балл:	6,9±0,3	8,5±0,2**	7,1±0,6	9,2±0,2*	6,9±0,3	8,0±0,3*, °°

Более выраженные КР у мужчин с ДЭ с более низкими, чем у женщин, показателями вербальной памяти и внимания могут быть связаны с преобладанием у них внутренней церебральной атрофии с преимущественным вовлечением левого (речевого) полушария и очаговых ишемических изменений вещества головного мозга в структурах, функционально значимых для развития КР (по данным МРТ). Также у мужчин при старении мозга в большей степени, чем у женщин, увеличивается вентрикулярный объем, что способствует функциональному разобщению лобной коры с нижележащими подкорковыми структурами, активно участвующими в когнитивных процессах. Имеет значение и большая склонность мужчин к вредным привычкам (курение, алкоголизация), ускоряющим развитие эндотелиальной дисфункции с поражением стенок сосудов и, соответственно, вещества головного мозга.

Глава IV. ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Известно, что наряду с когнитивными и статико-локомоторными нарушениями, составляющими ядро клинической картины ДЭ, у больных развиваются и прогрессируют изменения в эмоциональной сфере, главным образом астенические и тревожно-депрессивные расстройства. Астенические нарушения у обследованных пациентов с ДЭ анализировали по пунктам шкалы MFI-20 «снижение мотивации», «психическая астения», «пониженная активность», «физическая астения» и «общая астения». У женщин с ДЭ, по сравнению с мужчинами, снижение мотивации выявлялось достоверно чаще как на I-ой стадии заболевания (соответственно у 76,7% и 22,2%, $p < 0,05$), так и на II-ой (соответственно у 100% и 79,5%, $p < 0,01$). Пониженная активность и физическая астения отмечались у подавляющего числа (по 91,7%) мужчин на ранних стадиях ДЭ. Статистически значимых различий представленности психической астении, пониженной активности, физической астении и общей астении у мужчин (соответственно 79,2; 91,7; 91,7 и 85,6%) и женщин (соответственно 87,5; 86,1; 87,5 и 83,3%) не найдено.

При сравнительном анализе выраженности астении по шкале MFI-20 установлено (таблица 4.1), что уровни снижения мотивации, психической астении и общей астении у женщин с ДЭ (соответственно $15,2 \pm 0,4$; $15,4 \pm 0,4$ и $15,4 \pm 0,4$ балла) превышали аналогичные показатели у мужчин с ДЭ (соответственно $12,4 \pm 0,4$; $13,8 \pm 0,4$ и $14,1 \pm 0,5$ балла) ($p < 0,05$), тогда как уровень физической астении был достоверно выше у мужчин ($16,1 \pm 0,5$ балла), чем у женщин ($14,7 \pm 0,5$ балла) ($p < 0,05$). Эти различия становились более демонстративными у пациентов с ДЭ II стадии. Если у женщин при переходе от I-ой ко II-ой стадии заболевания отмечалось достоверное ($p < 0,01$) нарастание астенических расстройств по всем пунктам, кроме физической астении, то у мужчин по мере прогрессирования заболевания

нарастали снижение мотивации, показатели физической и общей астении ($p < 0,01$), тогда как психическая астения и пониженная активность сохранялись приблизительно на одном уровне.

Таблица 4.1.

Показатели астении по шкале MFI-20.

Пункт шкалы MFI-20	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n = 90)		ДЭ I стадии (n = 29)		ДЭ II стадии (n = 61)	
	м (n = 38)	ж (n = 52)	м (n = 9)	ж (n = 20)	м (n = 29)	ж (n = 32)
Снижение мотивации	12,4± 0,4	15,2± 0,4**	10,4± 0,5	13,3± 0,5**	12,9± 0,4°°	16,5± 0,5**, °°
Психическая астения	13,8± 0,4	15,4± 0,4**	13,0± 0,7	13,8± 0,5	14,0± 0,4	16,6± 0,6**, °°
Пониженная активность	14,3± 0,4	14,9± 0,5	13,3± 0,8	12,7± 0,6	14,6± 0,5	16,5± 0,5**, °°
Физическая астения	16,1± 0,5	14,7± 0,5*	11,7± 0,7	13,7± 0,8	17,2± 0,5°°	15,4± 0,5**
Общая астения	14,1± 0,5	15,4± 0,4*	10,9± 0,3	13,3± 0,5**	14,8± 0,5°°	16,9± 0,5**, °°

Таким образом, большинство обследованных пациентов с ДЭ характеризовались наличием астенических расстройств, которые имели определенные половые различия. Развитие этих расстройств при ДЭ связывают с дисфункцией срединно-расположенных структур мозга, являющихся территорией смежного кровоснабжения каротидного и вертебробазиллярного бассейнов и поэтому страдающих в первую очередь при хронической гипоперфузии мозга, а также негативным влиянием биологических (старение мозга, соматическая патология) и психогенных факторов на уровень мозговой активации, физическую и психическую активность человека.

У женщин с ДЭ II стадии, в отличие от пациентов-мужчин, выявлены корреляции показателей общей и психической астении с уровнем депрессии (соответственно $r=0,34$ и $r=0,37$) и индексом полиморбидности - ИП ($r=0,31$ и $r=0,35$), что указывает на существенную роль соматической отягощенности и депрессивных расстройств в их астенизации. Вероятно, в связи с болезнью женщины в большей степени, чем мужчины, испытывают психический дистресс и функциональные ограничения, которые, по мнению ряда исследователей, усугубляют астению. Преобладание физической астении у мужчин с ДЭ связывают с их склонностью акцентировать внимание на снижении физической активности.

Тревожные расстройства по критериям МКБ-10 выявлены у 45,8% женщин с ДЭ и у 22,9% мужчин ($p<0,05$); спектр этих расстройств представлен на рис.6.

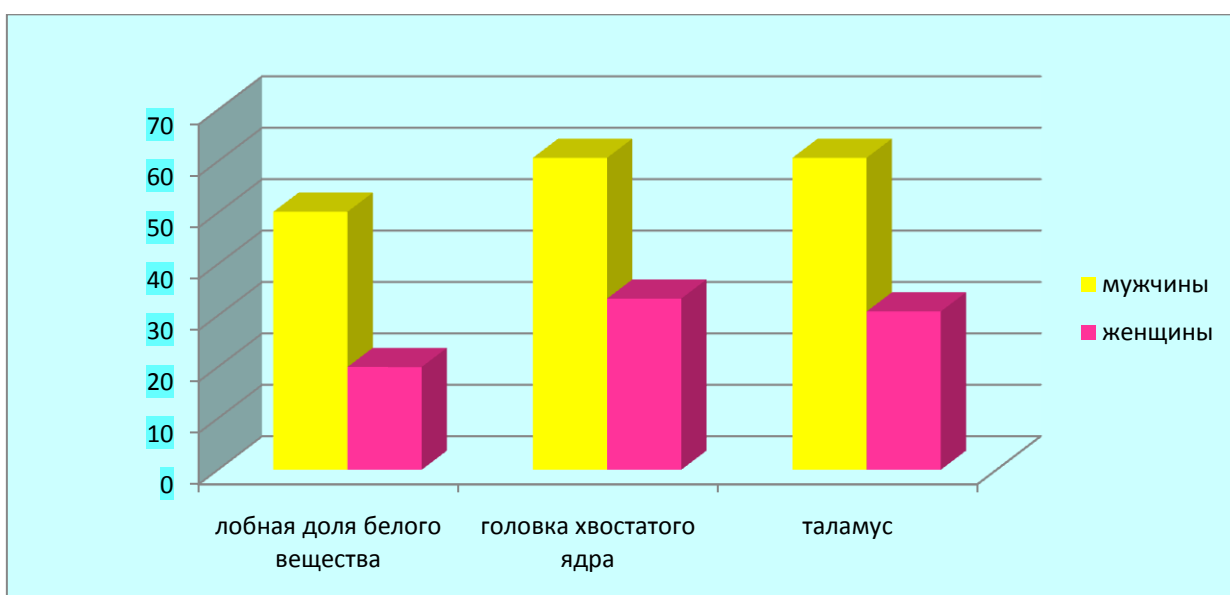


Рис 6. Представленность тревожных расстройств у мужчин и женщин с ДЭ.

Согласно приведенным на рис.6 данным, различия в представленности субсиндромальной тревоги у женщин (15,3%) и у мужчин с ДЭ (8,3%) не достигали статистической значимости ($p>0,05$), тогда как частота клинически манифестного тревожного расстройства у

женщин с ДЭ (27,8%) более чем в 2 раза превышала аналогичный показатель у пациентов мужского пола (12,5%). Фобические проявления, представленные кардио- и инсультофобиями, встречались редко (у 4,8% женщин и у 2,6% мужчин с ДЭ) и только на II-ой стадии заболевания. Панических тревожных расстройств у пациентов с ДЭ за период наблюдения зарегистрировано не было.

По шкале Спилбергера женщины с ДЭ, в сравнении с мужчинами, имели достоверно более высокие уровни личностной и реактивной тревожности, которые нарастали у лиц обоего пола при переходе от I-ой стадии заболевания ко II-ой (таблица 4.2.).

Таблица 4.2.

Уровни тревожности у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, М±т).

Показатели тревоги	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n=120)		ДЭ I стадии (n=39)		ДЭ II стадии (n=81)	
	м (n=48)	ж (n=72)	м (n=9)	ж (n=30)	м (n=39)	ж (n=42)
Реактивная	40,97±0,9	46,2±1,4**	35,7±2,3	42,0±1,8*	42,2±0,9°	49,3±1,9**, °°
Личностная	44,6±1,0	50,2±1,3**	37,6±1,6	45,2±1,6**	46,3±0,9°°	53,8±1,5**, °°

При этом на ранних стадиях ДЭ высокий уровень реактивной и личностной тревожности статистически значимо ($p < 0,05$) чаще встречался у женщин (соответственно у 51,4% и 59,7% при 22,9% и 37,5% у мужчин), а средний уровень тревожности - у мужчин (соответственно у 72,9% и 62,5% при 45,8% и 40,3% женщин, $p < 0,05$).

Депрессивные расстройства присутствовали у 40,8% пациентов с ДЭ — у 50,0% женщин и у 27,1% мужчин ($p < 0,01$). Представленность этих расстройств при переходе от I-ой заболевания ко II-ой у женщин с ДЭ достоверно увеличивалась (с 26,7% до 66,7% $p < 0,01$), тогда как у мужчин оставалась приблизительно на одном уровне (соответственно 22,2% и

28,2%). Частота выявления «субсиндромальной депрессии» у мужчин с ДЭ (14,6%) была несколько выше, чем у женщин (12,5%) ($p>0,05$), тогда как представленность клинически манифестной депрессии у женщин с ДЭ (37,5%) в 3 раза превышала аналогичный показатель у мужчин (12,5%) ($p<0,01$). При переходе от I-ой стадии заболевания ко II-ой частота выявления клинически манифестной депрессии у женщин увеличивалась более чем в 4 раза (с 13,3% до 54,8%, $p<0,01$), тогда как у мужчин оставалась примерно на одном уровне.

Уровень депрессии по опроснику Бэка у женщин с ДЭ статистически значимо превышал таковой у мужчин как на I-ой, так и на II-ой стадии заболевания ($p<0,01$); при прогрессировании ДЭ выраженность депрессии достоверно ($p<0,01$) нарастала у пациентов обоего пола (таблица 4.3.).

Таблица 4.3.
Уровень депрессии у мужчин и женщин с ДЭ (в баллах, $M\pm t$)

Показатель	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n =90)		ДЭ I стадии (n =29)		ДЭ II стадии (n =61)	
	м (n =38)	ж (n =52)	м (n=9)	ж (n=20)	м(n=29)	ж(n=32)
Депрессия	11,4±0,5	15,0±0,7**	7,6±0,8	12,1±0,9**	12,3±0,5 ^o	17,2±0,8*V ^o

Таким образом, тревога и депрессия выявлены у значительной части обследованных пациентов на ранних стадиях ДЭ, достоверно чаще у лиц женского пола. Согласно «сосудистой» концепции, депрессия рассматривается как одно из проявлений цереброваскулярного заболевания. Патогенез ее объясняется наличием «феномена разобщения» - нарушения связей дорсолатеральной лобной коры со стриатным комплексом и лимбическими структурами мозга, которые в норме участвуют в формировании положительного эмоционального

подкрепления при достижении цели деятельности. Депрессия может развиваться и как психологическая реакция на хроническое сосудистое заболевание, ограничивающее жизнедеятельность пациента, а также как побочный эффект ряда лекарственных препаратов, назначаемых пациентам с ДЭ. Со своей стороны, депрессия негативно влияет на течение цереброваскулярного заболевания, так как приводит к нарушению нейропластичности и нарастанию патоморфологических изменений головного мозга по данным ПЭТ и МРТ.

Преобладание тревожных и депрессивных расстройств у женщин, в том числе и при цереброваскулярной патологии, отмечали и другие исследователи. Склонность женщин к эмоциональным нарушениям объясняют различиями в половых хромосомах, колебаниями гормонального фона, высокой стрессодоступностью, по сравнению с мужчинами, а также более охотным обращением женщин за медицинской помощью и готовностью сообщать о своих негативных эмоциях врачам.

Эмоциональные расстройства тесно сопряжены с нарушениями. По нашим данным, инсомния по критериям международной классификации расстройств сна (ICDS- 2) выявлялась на фоне ДЭ чаще у женщин (62,5%), чем у мужчин (41,7%) ($p < 0,05$); преобладание женщин было более отчетливым на II-ой стадии заболевания (64,3% при 38,5% у мужчин, $p < 0,05$).

Представленность различных проявлений нарушения сна у мужчин и женщин с ДЭ показана в таблице 4.4., из которой следует, что у женщин с ДЭ, чаще ($p < 0,05$), чем у мужчин, встречались пресомнические расстройства в виде трудностей засыпания (соответственно 41,6% и 29,2%), а также интрасомнические нарушения, проявляющиеся неприятными сновидениями (34,7% и 16,7%) и частыми (более 2 раз за ночь) пробуждениями (37,5% и 20,8%), связанными с эмоциональным стрессом и болевыми ощущениями различной локализации (в суставах, грудной клетке, животе и др.). Представленность таких постсомнических

расстройств, как раннее утреннее пробуждение и постсомническая астения (ощущение «невыспанности», сонливости и усталости по утрам), была также выше у женщин с ДЭ по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$). В то же время частота выявления некоторых интрасомнических (поверхностный сон) и постсомнических нарушений (инверсия сна - бессонница ночью и сонливость днем), у пациентов с ДЭ разного пола, оказалась практически одинаковой. Половые различия в частоте пре-, интра- и постсомнических нарушений были более отчетливыми и достигали статистической значимости на II-ой стадии ДЭ ($p < 0,05$).

Таблица 4.4.

Представленность инсомний у мужчин и женщин с ДЭ (%).

Нарушения сна	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом (n=120)		ДЭ I стадии (n =39)		ДЭ II стадии (n =81)	
	ж(n=72)	м (n=48)	ж(n=30)	м (n=9)	ж(n=42)	м (n=39)
Трудности засыпания	41,6	29,2*	36,7	22,2	45,2	30,7*
Ночные пробуждения	37,5	20,8*	16,7	11,1	52,4	23,1*
Неприятные сновидения	34,7	16,7*	26,7	22,2	40,5	15,4*
Поверхностный сон	16,7	12,5	6,7	11,1	12,8	23,8
Постсомническая астения	36,1	18,8*	26,7	22,2	42,8	17,9*
Раннее утреннее пробуждение	33,3	12,5*	23,3	11,1	40,5	12,8*
Инверсия сна	27,8	29,2	20,0	33,3	33,3	28,2

По анкете Федерального сомнологического центра в подгруппе пациентов с ДЭ I стадии пограничные значения сна выявлялись у мужчин (55,6%) и женщин (53,3%) примерно с одинаковой частотой, в то время как на II-ой стадии заболевания они отчетливо преобладали у мужчин (64,1% при 35,8% у женщин, $p < 0,05$). Женщины, по сравнению с мужчинами, характеризовались более низким качеством сна как на начальной стадии

ДЭ (соответственно $18,3 \pm 0,5$ и $20,9 \pm 1,0$ балла, $p < 0,05$), так и на II-ой стадии ($16,0 \pm 0,7$ и $18,4 \pm 0,3$ балла, $p < 0,01$). По мере прогрессирования заболевания качество сна у лиц обоего пола ухудшалось ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Таким образом, для пациентов с ДЭ характерна высокая частота различных инсомнических расстройств, что согласуется с данными других исследователей. Инсомния может быть следствием как морфологических изменений структур мозга, принимающих участие в регуляции сна и бодрствования, так и аффективных расстройств — тревоги и депрессии. Выявленное нами преобладание инсомнических расстройств у обследованных женщин с ДЭ может быть обусловлено более высокой, чем у мужчин, частотой и выраженностью, тревожно-депрессивных нарушений. Относительно высокий удельный вес более легких (пограничных) нарушений сна у мужчин с ДЭ связывают с меньшей представленностью, а также, более легким и скрытым течением у них аффективных расстройств, в частности депрессии.

Таким образом, астения, тревожные и депрессивные расстройства, нарушения сна практически облигатно присутствовали у обследованных пациентов с ДЭ, особенно у женщин. Высокая частота развития этих клинических синдромов у пациентов с ДЭ, их определенная патогенетическая связь с морфологическими изменениями мозга при ДЭ, а также переживаемыми пациентами психогениями, позволяет рассматривать их как коморбидные ведущим (когнитивным и статико-локомоторным) проявлениям этого заболевания.

Глава V. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

5.1. Сравнительная характеристика результатов ультразвукового исследования экстра- и интракраниальных сосудов.

Дуплексное сканирование (ДС) экстракраниальных отделов магистральных сосудов головы и транскраниальное ДС (ТКДС) сосудов головного мозга проведено 45 пациентам с ДЭ (средний возраст $64,5 \pm 1,5$ г.), среди которых было 17 мужчин (средний возраст $65,2 \pm 1,4$ г.) и 28 женщин (средний возраст $63,8 \pm 1,6$ г.). ДЭ I стадии была у 15 обследованных больных (4 мужчин и 11 женщин), ДЭ II стадии - у 30 (13 мужчин и 17 женщин). Результаты исследования сравнивали с показателями кровотока практически здоровых лиц соответствующих возрастных групп.

По данным ДС экстракраниальных сосудов, средняя величина комплекса интима-медиа (КИМ) в дистальном участке ОСА у мужчин с ДЭ достоверно ($p < 0,01$) превышала аналогичный показатель у женщин как на I-ой стадии заболевания (соответственно $1,15 \pm 0,03$ и $0,93 \pm 0,02$ мм), так и на II-ой стадии ($1,2 \pm 0,03$ и $1,02 \pm 0,02$ мм). Учитывая, что увеличение КИМ свыше 0,9 мм считается маркером начальных проявлений атеросклероза (АТ), полученные данные могут отражать наличие АТ-изменений стенок МАГ у обследованных пациентов с ДЭ, в большей степени, выраженные у мужчин.

Мелкие гомогенные гиперэхогенные АТ-бляшки в магистральных артериях головы (МАГ), не создающие препятствия кровотоку, статистически значимо ($p < 0,01$) чаще встречались у обследованных женщин (44,7% при 11,1% у мужчин), а гетерогенные АТ-бляшки, вызывающие гемодинамически не значимые стенозы (от 40% до 70% диаметра) МАГ, преобладали у мужчин (55,6% при 23,7% у женщин,

$p < 0,05$). Сочетанные гемодинамически не значимые стенозы ВСА и ПА (<70% диаметра) определялись у 33,3% мужчин и у 7,9% женщин с ДЭ ($p < 0,05$), а гемодинамически значимые стенозы ВСА (>70% диаметра) - у 11,1% мужчин и у 2,6% женщин ($p > 0,05$), что указывало на более выраженные структурные изменения стенок экстракраниальных отделов МАГ на ранних стадиях ДЭ у пациентов мужского пола.

При анализе скоростных параметров кровотока в экстракраниальных отделах МАГ у больных обоего пола с ДЭ I стадии существенных изменений, по сравнению с возрастной нормой, не наблюдалось, кроме достоверного ($p < 0,01$) снижения показателей линейной скорости кровотока (ЛСК) по левой ОСА: средней (М) ($26,5 \pm 2,4$ см/с у мужчин и $26,9 \pm 1,8$ см/с у женщин), пиковой систолической (Б) (соответственно $87,8 \pm 5,2$ см/с и $89,1 \pm 4,7$ см/с) и конечной диастолической (Б) ($27,2 \pm 2,6$ см/с и $28,2 \pm 1,8$ см/с). У пациентов с ДЭ II стадии отмечалось дальнейшее снижение значений ЛСК (М, Б и Б) по левой ОСА, как у мужчин (соответственно $24,5 \pm 1,2$ см/с; $83,7 \pm 2,1$ см/с и $25,5 \pm 1,2$ см/с), так и у женщин (соответственно $25,1 \pm 1,2$ см/с; $84,9 \pm 1,0$ см/с и $26,7 \pm 0,9$ см/с), не достигавшее статистической значимости по сравнению с показателями на I-ой стадии заболевания. Также на II-ой стадии ДЭ наблюдалось достоверное ($p < 0,05$), по сравнению с возрастной нормой, снижение показателей средней ЛСК по обеим ВС А (справа о $28,9 \pm 1,3$ см/с у мужчин и $29,5 \pm 1,1$ см/с у женщин; слева соответствен $26,6 \pm 2,4$ см/с и $27,0 \pm 2,8$ см/с) и ПА (справа: $19,6 \pm 2,1$ см/с у мужчин и $20,4 \pm 1,9$ см/с у женщин; слева: соответственно $19,1 \pm 1,9$ см/с и $19,9 \pm 1,9$ см/с), а также увеличение индекс циркуляторного сопротивления Пурсело (Ш) обеих ВСА (справа $0,82 \pm 0,1$ у мужчин и $0,82 \pm 0,09$ у женщин; слева соответственно $0,87 \pm 0,11$ и $0,86 \pm 0,09$), но без статистически значимых половых различий.

Параметры кровотока в средней мозговой артерии (СМА) у пациентов с ДЭ по данным ТКДС представлены в таблице 5.1., из которой следует, что у пациентов обоего пола с ДЭ I стадии Ш и индекс пульсации

Гослинга (P1) достоверно ($p < 0,05$) превышали возрастные нормы, что могло свидетельствовать о повышении периферического сосудистого сопротивления, обусловленного структурными изменениями церебрального сосудистого русла вследствие АГ и атеросклероза. На продвинутой (II-ой) стадии заболевания как у мужчин, так у женщин, наряду с достоверным повышением Ж ($p < 0,01$) и P1 ($p < 0,05$), отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$), в сравнении с возрастной нормой, снижение показателей ЛСК по СМА (М, Б, В, усредненная по времени пиковая систолическая скорость кровотока - ТАМХ) без достоверных половых различий.

Таблица 5.1.

Параметры гемодинамики в средних мозговых артериях у мужчин и женщин с ДЭ по данным ТКДС (см/с, М±ш).

Параметры	Группы обследованных			
	ДЭ I стадии (n =15)		ДЭ II стадии (n 30)	
	муж (n=4)	жен (n=11)	муж (n =13)	жен (n =17)
Блек- Б	80,3±4,0	82,9±2,7	72,3±1,8-	71,9±1,6°, -
	80,8±3,4	83,1±2,6	65,8±1,5°°	66,4±1,4°°
Олек -Э- Б	36,9±4,7	37,0±2,2	26,9±1,0-	27,2±1,0°, -
	34,8±3,8	35,1±2,0	23,9±0,8"	24,3±0,9°°, -
Млск	42,4±4,7	44,2±2,3	36,9±0,9-	36,7±0,9°°, -
	40,4±4,5	42,6±2,3	33,5±1,1-	32,6±1,0°°, -
ТАМХ -Э	53,7±5,0	54,3±2,4	47,7±1,1-	48,1±1,0°, -
	51,3±3,9	52,9±2,4	43,5±1,2>	44,1±1,2°°, "
P1 - Б	1,07±0,05-	1,06±0,03-	1,09±0,02-	1,08±0,02-
	1,06±0,05-	1,05±0,03"	1,1 ±0,02"	1,09±0,02-
IЯ -Э	0,59±0,02-	0,6±0,01-	0,66±0,01°, »	0,65±0,01°, "
	0,61±0,02-	0,62±0,01-	0,67±0,01»	0,68±0,01°, -

При исследовании ЦБР (скоростных показателей кровотока по СМА в покое и при физиологических нагрузках) у обследованных пациентов с ДЭ, наряду с физиологическими реакциями на гиперкапническую (положительная в виде увеличения ЛСК по СМА) и гипокапническую (отрицательная в виде снижения ЛСК по СМА) пробы, выявлены усиленная положительная и парадоксальная (в виде снижения скоростных показателей кровотока) реакции на пробу с задержкой дыхания, что, вероятно, связано с постепенным истощением цереброваскулярного резерва вследствие структурных изменений СМА и эндотелиальной дисфункции, ассоциирующейся с нарушением чувствительности рецепторов к циркулирующим и тканевым медиаторам. Достоверных различий показателей ЦБР у мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ выявлено не было.

Результаты исследования венозного кровообращения головного мозга у пациентов с ДЭ методом ТКДС представлены в таблице 5.2., из которой следует, что на I-ой стадии ДЭ у пациентов обоего пола выявлено увеличение, по сравнению с возрастной нормой, средней ЛСК в левой вене Розенталя (ВР), а у женщин - также в прямом синусе (ПС) ($p < 0,05$). По сравнению с I-ой стадией ДЭ, на II-ой стадии у пациентов независимо от пола отмечалось ускорение венозного кровотока в обеих ВР ($p < 0,01$) и в ПС ($p < 0,05$). При этом на обеих стадиях заболевания средняя ЛСК по исследованным глубоким венозным сосудам у женщин статистически значимо превышала таковую у мужчин ($p < 0,05$).

При визуализации внутренних яремных вен (ВЯВ) установлено, что у женщин с ДЭ независимо от стадии заболевания средняя величина диаметра (в мм) обеих нижних лукович ВЯВ достоверно превышала аналогичный показатель у мужчин ($p < 0,05$, $p < 0,01$), что могло отражать наличие более выраженных нарушений югулярного венозного оттока из полости черепа и особенности ремоделирования сосудов головного мозга у пациентов с ДЭ женского пола.

Таблица 5.2.

Показатели средней ЛСК в венах Розенталя и прямом синусе у мужчин и женщин с ДЭ по данным ТКДС (см/с, М±ш).

Локализация	Группы обследованных больных			
	ДЭ I стадии (n=15)		ДЭ II стадии (n =30)	
	муж (n=4)	жен (n=11)	муж (n =13)	жен (n =17)
Вена Розенталя	13,1±1,2 16,4±1,2-	13,8±1,0 19,9±1,0*,-	23,2*1,0°° 25,2±1,0°°	26,6±1,0*°,° 28,6±1,0*
Прямой синус	23,3±1,6	28,5±1,5*,-	28,9±1,0°,-	32,3±1,0*°,°,-

При этом, у женщин с ДЭ I стадии определялось статистически значимое, по сравнению с нормой (не > 10 мм), расширение обеих нижних лукович ВЯВ (p<0,05, p<0,01), тогда как у мужчин данные изменения выявлялись только слева (p<0,05). На II-ой стадии заболевания, по сравнению с I-ой стадией, диаметр обеих нижних лукович ВЯВ, статистически значимо нарастал у пациентов независимо от пола (p<0,05, p<0,01) (таблица 5.3.).

Таблица 5.3.

Диаметр нижних лукович внутренних яремных вен у мужчин и женщин с ДЭ (мм, М±т).

Вена	Группы обследованных больных			
	ДЭ I стадии (n =15)		ДЭ II стадии (n =50)	
	муж (n=4)	жен (n=11)	муж (n =23)	Жен (n=27)
- D	10,5±0,8	13,2±0,8V	14,6±0,7°°, "	17,1±0,5**°,°°, "
-S	13,6±1,0 ^{II} , -	16,6±0,4*»,»	15,1±0,6»»	18,3±0,5**°,°°, "

По данным корреляционного анализа, у женщин с ДЭ установлено наличие связей между средним показателем ЛСК по венам Розенталя и уровнем депрессии по шкале Бэка ($r=0,75$, $p<0,01$), средним баллом прироста интенсивности ГБ по ВАШ в антиортостатической пробе ($r=0,77$, $p<0,01$), РИГБ по аффективной шкале опросника Мак-Гилла ($r=0,47$, $p<0,05$), а также между средним диаметром нижней луковицы ВЯВ и РИГБ ($r=0,39$, $p<0,05$). У мужчин с ДЭ корреляционные связи между ЛСК по глубоким венам и уровнем депрессии ($r=0,37$, $p<0,05$), средним баллом прироста интенсивности ГБ по ВАШ в антиортостатической пробе оказались менее тесными ($r=0,55$, $p<0,05$), а достоверных корреляций между показателями венозного мозгового кровотока и РИГБ у обследованных мужчин установлено не было.

Таким образом, по данным ДС экстракраниальных сосудов, более выраженные структурные изменения стенок и стенозирующие изменения МАГ от 40% до 70% диаметра сосуда, особенно сочетанные, преобладают на ранних стадиях ДЭ у пациентов мужского пола, что в целом согласуется с литературными данными. Выявленные данные при ДС церебральных сосудов у обследованных пациентов снижение кровотока по экстракраниальным отделам МАГ и СМА, а также повышение цереброваскулярного тонуса подтверждаются при ДЭ рядом авторов. Достоверных различий показателей кровотока по экстракраниальным отделам МАГ и СМА, а также показателей ЦВР у обследованных мужчин и женщин на ранних стадиях ДЭ выявлено не было.

Обнаруженные у обследованных пациентов с ранними проявлениями ДЭ определенные венозные дисгемические нарушения (повышение ЛСК в базальных венах и прямом синусе) подтверждают мнение ряда исследователей о раннем вовлечении внутричерепных вен в формирование сосудистой энцефалопатии даже при незначительных изменениях в артериальных бассейнах, питающих мозг. Выявленная взаимосвязь венозной церебральной дисциркуляции и депрессии (более тесная у

женщин) согласуется с данными литературы: депрессия, в основе которой лежит дисфункция ряда нейрохимических систем мозга, является одним из факторов, влияющих на тонус церебральных сосудов и венозный отток из полости черепа. Корреляции показателей венозного мозгового кровотока с интенсивностью головной боли у пациентов с ДЭ (особенно женского пола) подтверждают мнение исследователей о клинической значимости венозной церебральной дисциркуляции для манифестации отдельных неспецифических синдромов у больных с ДЭ, в частности, цефалгического.

Установленное нами наличие у женщин с ДЭ более выраженных, чем у мужчин, доплерографических признаков нарушения венозного оттока из полости черепа согласуется с большей представленностью у них диффузных ночных и утренних ГБ, являющихся клиническим индикатором интракраниального венозного застоя, а также внешних клинических признаков венозной церебральной дисциркуляции. Это, по-видимому, связано с комплексом биологических, психологических и поведенческих факторов: возрастное и ассоциированное с АГ изменение концентрации основных женских половых гормонов (эстрадиола и прогестерона), а, следовательно, и климактерические и менопаузальные нарушения сосудистой регуляции преобладание у женщин эмоционально-аффективных расстройств; особенности морфотипа, соматического статуса и поведения части обследованных женщин с ДЭ (короткая шея, избыточная масса тела, соматические заболевания, выполнение домашней работы при длительном наклоне головы).

5.2. Сравнительная оценка результатов нейровизуализационного (магнитно-резонансного) исследования.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головы была проведена 45 пациентам с ДЭ (средний возраст $64,1 \pm 1,5$ г): 18 мужчинам (средний возраст $65,1 \pm 1,5$ г.) и 27 женщинам (средний возраст $63,2 \pm 1,5$ г.). ДЭ I

стадии была у 16 обследованных больных (4 мужчин и 12 женщин), ДЭ II стадии – у 29 (14 мужчины и 15 женщин). Основными нейровизуализационными изменениями вещества головного мозга, выявленными при МРТ, были: диффузные изменения интенсивности сигнала от белого вещества (лейкоареоз) — у всех обследованных пациентов с ДЭ, наружная и внутренняя церебральная атрофия - соответственно у 55,2 и 80,6%, а также единичные или множественные ишемические очаги в веществе головного мозга размерами 1-15мм овальной или округлой формы с четко очерченными, реже размытыми контурами — у всех обследованных пациентов с ДЭ.

По локализации различали перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз (ЛА). Перивентрикулярный ЛА имел место у всех обследованных пациентов с ДЭ; субкортикальный ЛА - у 76,9% женщин и 85,7% мужчин с ДЭ ($p>0,05$). На I-ой стадии заболевания выявлялся пунктирный, на II-ой - пятнистый, частично сливающийся субкортикальный ЛА. Передний ЛА (вокруг передних рогов и передних отделов тел боковых желудочков) определялся у 50,0% мужчин и у 35,9% женщин, задний ЛА (вокруг задних рогов) - соответственно у 28,6% и 43,6%, субкортикальный ЛА с преимущественной локализацией в лобных долях у 57,1% и у 35,9% ($p>0,05$).

Средний балл перивентрикулярного ЛА всех локализаций у женщин с ДЭ статистически значимо превышал аналогичный показатель у мужчин ($p<0,05$) и достоверно нарастал у пациентов обоего пола при переходе от I-ой стадии заболевания ко II-ой.

Установлены корреляционные связи среднего балла переднего ЛА с общим баллом шкалы Тинетти, средним баллом теста Denckla на ходьбу и равновесие, а также уровнем депрессии; при этом у женщин с ДЭ эти корреляции оказались более сильными (соответственно $r=-0,72$, $r=0,74$ и

$r=0,71$, $p<0,01$), чем у мужчин (соответственно $r=-0,41$, $r=0,39$ и $r=0,34$, $p<0,05$). У обследованных пациентов с ДЭ обоего пола не было обнаружено достоверных корреляций между средним баллом переднего ЛА и выраженностью когнитивных расстройств по суммарному баллу КШОПС и БТЛД.

Признаки наружной церебральной атрофии (расширение борозд полушарий мозга и субарахноидальных пространств) выявлялись у 60,7% мужчин и 51,3% женщин с ДЭ. Достоверных половых различий в преимущественной локализации наружной атрофии мозга отмечено не было ($p>0,05$): субарахноидальные пространства были расширены преимущественно по конвексительной поверхности мозга у 21,4% мужчин и 20,5% женщин; по конвексительной поверхности мозга и в области боковых щелей - также соответственно у 21,4% и 20,5%; по конвексительной поверхности мозга, преимущественно в лобно-теменной области - у 17,9% и 10,3%. Внутренняя церебральная атрофия (расширение боковых, III-го, реже IV-го желудочка) несколько чаще обнаруживалась у мужчин с ДЭ (89,3%), чем у женщин (74,4%) ($p>0,05$). Относительные и линейные размеры желудочков мозга у пациентов с ДЭ представлены в таблице 5.4.

Согласно приведенным в таблице 5.4. данным, величины индексов, а также линейных размеров передних рогов и тел боковых желудочков у мужчин достоверно превышали аналогичные показатели у женщин как на I-ой ($p>0,05$), так на II-ой стадии ДЭ ($p<0,05$, $p<0,01$), статистически значимо нарастая у пациентов обоего пола при прогрессировании заболевания ($p<0,05$, $p<0,01$). Если у женщин с ДЭ II стадии индекс тел боковых желудочков (ИТБЖ), а также линейные размеры передних рогов и тел боковых желудочков справа и слева были приблизительно одинаковы, то у пациентов-мужчин эти показатели были достоверно выше слева, чем справа ($p<0,05$, $p<0,01$), что согласуется с данными литературы о

симметричном характере церебральной атрофии у женщин и преобладании атрофического процесса в левом полушарии мозга у мужчин. Линейные размеры III и IV желудочков у мужчин и женщин с ДЭ статистически значимо не различались ($p>0,05$).

Таблица 5.4.

Относительные и линейные размеры желудочков мозга у мужчин и женщин с ДЭ ($M\pm\sigma$).

Показатели	Группы обследованных больных					
	ДЭ в целом ($n=45$)		ДЭ I стадии ($n=16$)		ДЭ II стадии ($n=29$)	
	М ($n=18$)	Ж ($n=27$)	М ($n=4$)	Ж ($n=12$)	М ($n=14$)	Ж ($n=15$)
Индекс передних рогов боковых Желудочков	29,4± 0,2	28,2± 0,9**	27,4± 0,3	26,8± 0,3	29,7± 0,1°	28,8± 0,2**°,°
Индекс тел боковых желудочков:						
- правый	36,9± 0,7	33,9± 0,8**	34,1± 2,7	32,6± 1,5	37,4± 0,7°	34,5± 0,9*°,°
- левый	38,8± 0,9	33,9± 0,8**	34,4± 2,8	32,5± 1,5	39,6± 1,2°,^	34,6± 0,9**°,°
Передние рога боковых желудочков:						
- правый	6,2±0,1	5,9±0,1**	6,0±0,1	5,9±0,1	6,2±0,1	5,9±0,1**
- левый	6,4±0,1 ^{AA}	5,9±0,1Д**	6,0±0,1	5,9±0,1	6,4±0,1 ^{AA}	6,0±0,1**
Тела боковых желудочков:						
- правое	9,4±0,1	8,8±0,2**	8,8±0,6	8,5±0,2	9,5±0,1°	8,9±0,2*°,°
- левое	9,8±0,1 ^A	8,8±0,2**	9,2±0,2	8,7±0,3	9,9±0,1°, ^A	8,9±0,2**
III желудочек	4,0±0,04	3,9±0,03	3,9±0,1	3,9±0,1	4,0±0,04	3,9±0,04
IV желудочек	1,1± 0,05	1,0± 0,04	1,0± 0,04	1,0± 0,03	1,1± 0,05	1,0± 0,03

По данным корреляционного анализа, у мужчин с ДЭ установлено наличие достоверных ($p<0,05$) связей средней силы между индексом

передних рогов боковых желудочков (ИПР) и средним баллом теста Denckla на чередование движений, отражающим нарушение динамического и кинестетического праксиса ($r=0,41$), а также между ИТБЖ и суммарным баллом БТЛД, средним баллом теста Denckla на чередование движений (соответственно $r = -0,39$ и $r = 0,43$). Это могло свидетельствовать о сопряженности внутренней церебральной атрофии с нарушениями праксиса, тонкой моторики и когнитивных функций у пациентов мужского пола. У женщин с ДЭ статистически значимых корреляций между данными показателями не получено. У обследованных пациентов с ДЭ обоего пола не было обнаружено достоверных корреляций между ИПР и ИТБЖ и выраженностью статико-локомоторных нарушений по общему баллу шкалы Тиннети и среднему баллу проб Denckla на ходьбу и равновесие.

При анализе количества и размеров ишемических очагов в веществе головного мозга установлено преобладание единичных мелких (до 5 мм) очагов у женщин (43,6% при 10,7% у мужчин, $p<0,05$), а множественных и более крупных очагов (> 5 мм) - у мужчин (39,3% при 10,4% у женщин, $p<0,01$) (рис. 7).

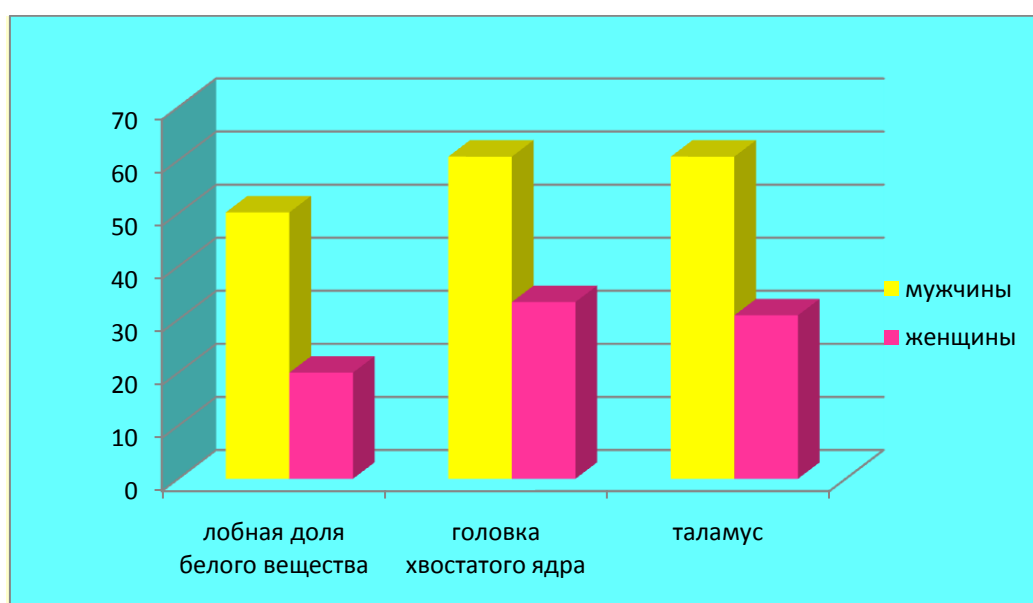


Рис. 7. Структура очаговых ишемических изменений вещества головного мозга по данным нейровизуализационного исследования у мужчин и женщин с ДЭ.

Локализация лакунарных очагов у пациентов с ДЭ представлена на рис. 12, из которого следует, что у мужчин с ДЭ достоверно чаще, чем у женщин, встречались лакунарные очаги в глубоких отделах белого вещества лобных долей (соответственно 50% и 23,1%, $p < 0,05$), в головке хвостатого ядра (60,7% и 33,3%, $p < 0,05$), в таламусе (60,7% и 30,8%, $p < 0,05$) и мосте мозга (46,0% и 20,5%, $p < 0,05$).

Как следует из приведенных на рис. 8 данных, частота встречаемости очаговых изменений в мозжечке, лентикулярном ядре и внутренней капсуле у мужчин и женщин оказалась примерно одинаковой. Крупные ишемические очаги (корковые и подкорковые инфаркты) у обследованных пациентов с ДЭ по данным МРТ головы отсутствовали.

Прочие изменения МРТ головного мозга у пациентов с ДЭ (МРТ находки) встречались реже. Уменьшенный вертикальный размер гипофиза до 0,3-0,4 см был выявлен у 12,8% женщин и 17,9% мужчин, «пустое» турецкое седло - соответственно у 12,8% и 10,7%, мальформация Киари I - у 7,7% и 7,1%.

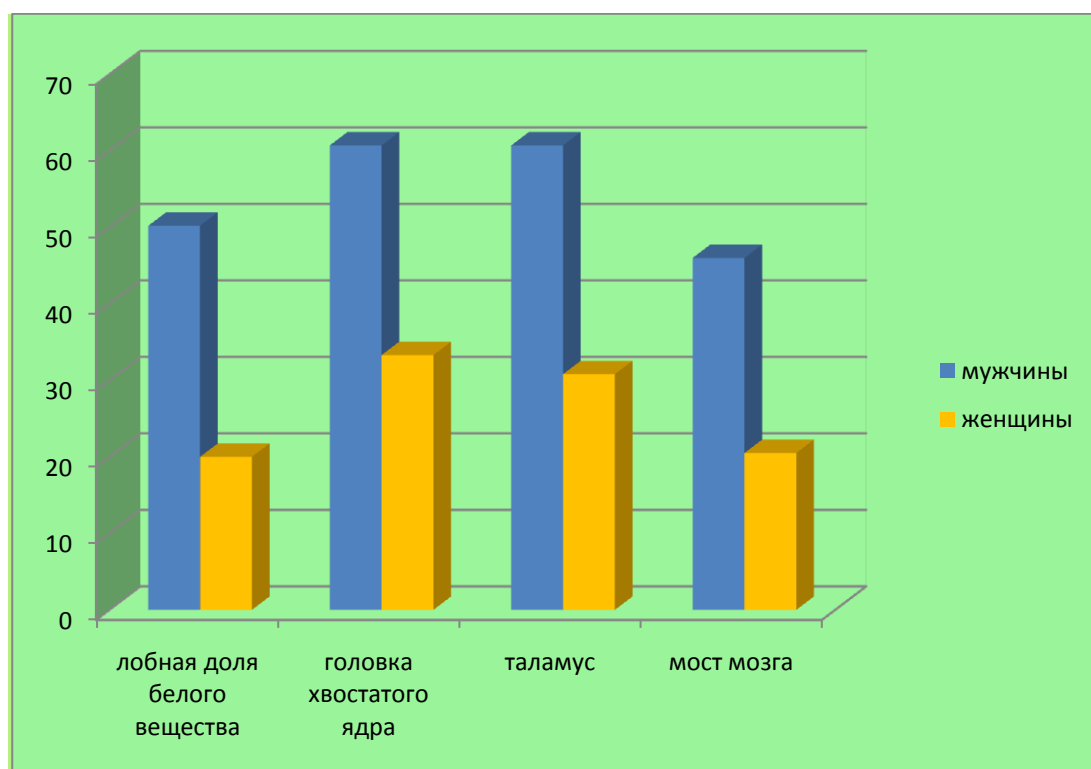


Рис. 8. Локализация лакунарных очагов у пациентов с ДЭ.

Таким образом, при проведении нейровизуализационного исследования у обследованных пациентов с ДЭ чаще всего выявлялись диффузное поражение белого вещества (лейкоареоз) и лакунарные очаги в базальных ганглиях, таламусе, варолиевом мосту, мозжечке и белом веществе лобных долей. Согласно данным литературы, указанные изменения преимущественно связаны с диффузным поражением (артериосклерозом или липогиалинозом) мелких пенетрирующих артерий, кровоснабжающих глубинные отделы мозга. Данный тип сосудистого поражения, обозначаемый иногда как диффузная церебральная микроангиопатия, чаще всего, связан с артериальной гипертензией, которая была выявлена у большинства обследованных больных. Это также одна из вероятных причин выявления нами у всех обследованных пациентов перивентрикулярного лейкоареоза, так как перивентрикулярная зона белого вещества рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность к повышенному уровню АД. Выше указанные сосудистые изменения вещества головного мозга у большинства обследованных пациентов с ДЭ сопровождались признаками церебральной атрофии.

Также при сравнительном нейровизуализационном обследовании пациентов мужского и женского пола с ранними клиническими проявлениями ДЭ установлены: 1) более характерное для мужчин преобладание переднего перивентрикулярного и субкортикального ЛА лобной локализации; большая, по сравнению с женщинами, выраженность внутренней атрофии головного мозга и ее асимметричный характер с преимущественным вовлечением в инволютивно-дегенеративный процесс левого полушария; более высокая представленность относительно крупных (> 5 мм) и множественных очаговых ишемических изменений вещества головного мозга с частой локализацией в глубоких отделах белого вещества лобных долей, головке хвостатого ядра, таламусе и мосте мозга, т.е. в структурах, функционально значимых для развития КР; 2)

более характерное для женщин преобладание заднего перивентрикулярного ЛА; большая, по сравнению с мужчинами, выраженность перивентрикулярного ЛА независимо от его локализации; симметричный характер внутренней атрофии мозга; наличие преимущественно мелких (до 5 мм) и единичных лакунарных очагов в веществе головного мозга.

Результаты проведенного корреляционного анализа в целом подтверждают данные литературы о роли ЛА и внутренней церебральной атрофии в формировании у больных с ДЭ статико-локомоторных, когнитивных и депрессивных расстройств. Они также демонстрируют более тесную связь патологии белого вещества мозга со статико-локомоторными расстройствами и депрессией у женщин, по сравнению с мужчинами, а также наличие корреляций показателей внутренней церебральной атрофии (ИПР, ИТБЖ) с нарушениями тонкой моторики и когнитивных функций у мужчин, при отсутствии таковых у женщин.

Отмеченные нами более выраженные диффузные и очаговые ишемические изменения вещества головного мозга у мужчин с ДЭ (по сравнению с женщинами) в определенной степени могут объясняться не только большей выраженностью у них (по данным ДС) атеросклеротических изменений артерий, питающих мозг, но большей приверженностью пациентов мужского пола вредным привычкам (курение, алкоголизация), усугубляющим эндотелиальную дисфункцию и патологические изменения стенок церебральных сосудов и паренхимы головного мозга, а также поздним обращением за медицинской помощью уже на продвинутой стадии заболевания, когда становятся явными функциональные ограничения. Половые особенности атрофического процесса при хронической ишемии мозга могут определяться различиями в функциональной активности больших полушарий и интенсивности процессов перекисного окисления липидов в них у мужчин и женщин, что, возможно, детерминировано генетически.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Высокая распространенность и возрастающий удельный вес ДЭ в структуре заболеваемости пожилых людей, негативное влияние на самочувствие и социальную активность пациентов, высокий риск развития деменции, инсульта и инвалидизации больных на поздних этапах выдвинули ДЭ в ряд наиболее актуальных медико-социальных проблем нашего времени и послужили стимулом для углубленных исследований различных ее аспектов. Однако влияние полового диморфизма на ранние клинические проявления ДЭ, церебральную гемодинамику и структурные изменения вещества головного мозга больных остаются мало изученными и обсуждаются недостаточно.

Предпринятое нами комплексное клиническое, клинико-нейропсихологическое и инструментальное обследование 90 пациентов (38 мужчин и 52 женщины в возрасте 50-74 лет с ДЭ I-II стадии) посвящено сравнительному анализу наиболее частых жалоб пациентов, основных клинических проявлений заболевания (статико-кинетических и когнитивных расстройств), наиболее частых коморбидных симптомов и синдромов (эмоциональные и инсомнические нарушения), а также изменений церебральной гемодинамики и вещества головного мозга (по данным МРТ) у пациентов разного пола. Основной целью исследования было совершенствование ранней диагностики заболевания у мужчин и женщин с ДЭ, что является необходимой предпосылкой повышения эффективности лечения пациентов.

Согласно результатам проведенного клинического анализа, на ранних стадиях ДЭ женщины отличаются от мужчин большей представленностью и выраженностью всего спектра предъявляемых жалоб, среди которых ведущими были головные боли (у 90,3% женщин и у 72,9% мужчин) и головокружения (соответственно у 77,8% и у 41,7%), характеризующиеся клинической и патогенетической гетерогенностью.

Основным типом ГБ на ранних стадиях ДЭ являются головные боли напряжения (ГБН), доминирующий вариант которых - хроническая ГБН (ХГБН) - у женщин с ДЭ встречалась достоверно чаще (41,6%), чем у мужчин (29,2%). В работе установлено, что важной особенностью ХГБН у женщин с ДЭ является большая, чем у мужчин, представленность ночных или утренних диффузных головных болей, которые своими клиническими характеристиками (усиление интенсивности при физической нагрузке, кашле, чихании, а также в антиортостатической пробе) могли указывать на участие венозной дисциркуляции в их развитии и хронизации.

Цервикогенное «головокружение» (ЦГ), как одно из проявлений заднего «шейного черепного синдрома» (М.53.0 в МКБ-10) при шейной дорсопатии, чаще отмечалось у женщин с ДЭ (9,7%), чем у мужчин (4,2%) ($p > 0,05$). Развитие цервикогенного головокружения в настоящее время объясняют в основном нестабильностью шейных ПДС с развитием ирритации симпатического сплетения позвоночной артерии и спазма ее ветвей, питающих лабиринт (кохлеовестибулярная артерия). Преобладание цервикогенного головокружения у женщин с ДЭ связывают с большей представленностью у них локальных факторов с компрессионным и рефлекторным механизмом воздействия на позвоночные артерии (нестабильность шейных позвоночно- двигательных сегментов и др.), способных провоцировать ишемию мозга и вестибулярного аппарата с клиникой головокружений смешанного (системного и несистемного) характера.

Отмечаемый пациентами с ДЭ шум в голове и ушах, по современным представлениям, обусловлен дисфункцией периферического отдела вестибулярного анализатора и центральных вестибулярных образований, в васкуляризации которых участвует вертебробазилярная артериальная система.

Ухудшение равновесия и неустойчивость при ходьбе также чаще отмечали женщины с ДЭ, особенно на II-ой стадии заболевания (76,2% при 51,3% у мужчин, $p < 0,05$), что соответствует данным литературы.

На ухудшение памяти и внимания женщины с ДЭ жаловались чаще, чем мужчины (соответственно 72,2% и 50,0%); число пациентов с жалобами, отражающими когнитивную недостаточность, возрастало на II-ой стадии заболевания, что позволяло предполагать зависимость подобных жалоб от морфологических изменений вещества головного мозга.

При исследовании координаторной сферы и тонкой моторики по шкалам Тиннети и Denckla, задания на равновесие и ходьбу женщины с ДЭ выполняли хуже мужчин; у них чаще отмечались ошибки в виде использования, вспомогательных установок рук и тенденция к падению.

По данным нейропсихологического тестирования, общая выраженность когнитивных расстройств (КР) на ранних стадиях ДЭ (по скрининговым шкалам КШОПС и БТЛД) оказалась достоверно выше у мужчин (соответственно $26,9 \pm 0,2$ и $14,1 \pm 0,4$ балла), чем у женщин (соответственно $28,0 \pm 0,2$ и $14,9 \pm 0,3$ балла). Мужчины с ДЭ, по сравнению с женщинами, имели более низкие результаты при тестировании внимания и вербальной памяти, а женщины отличались худшими показателями зрительно-пространственных функций.

По данным МРТ головы, у обследованных мужчин с ДЭ в большей степени выражена внутренняя атрофия мозга с увеличением вентрикулярного объема, что, по данным литературы, способствует функциональному разобщению лобной коры с нижележащими подкорковыми структурами, активно участвующими в когнитивных процессах. Более выраженные КР у мужчин (в частности, худшие показатели вербальной памяти и внимания) могут объясняться также вовлечением у них в дегенеративный (атрофический) процесс преимущественно левого (речевого) полушария головного мозга, в то

время как у женщин церебральная атрофия менее выражена и носит симметричный характер.

По данным проведенного тестирования, эмоциональные расстройства и сопряженные с ними нарушения сна практически облигатно присутствовали у большинства пациентов на ранних стадиях ДЭ, но с достоверным преобладанием у женщин, что соответствует данным литературы. Для пациентов мужского пола оказались более характерными физическая астения, средние уровни тревожности, субсиндромальная депрессия, пограничные нарушения сна; для женщин — психическая астения, высокие уровни тревожности, клинически манифестная депрессия, патологическая инсомния.

По данным дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов, средняя величина комплекса интима-медиа (КИМ) в дистальном участке ОСА у мужчин с ДЭ достоверно ($p < 0,01$) превышала аналогичный показатель у женщин как на I-ой стадии заболевания (соответственно $1,15 \text{ мм} \pm 0,03$ и $0,93 \pm 0,02 \text{ мм}$), так и на II-ой стадии ($1,2 \pm 0,03$ и $1,02 \pm 0,02 \text{ мм}$), что, в свете данных литературы, могло отражать большую выраженность структурных изменений стенок МАГ на ранних стадиях ДЭ у обследованных мужчин, по сравнению с женщинами. Мелкие гомогенные АТ- бляшки, не создающие препятствия кровотоку, чаще ($p < 0,01$) встречались у женщин, а гетерогенные бляшки, вызывающие гемодинамически не значимые стенозы (от 40% до 70% диаметра) ВСА и ПА, особенно сочетанные, преобладали у пациентов мужского пола ($p < 0,05$), что в целом согласуется с литературными данными.

Наличие у женщин с ДЭ более выраженных, чем у мужчин, доплерографических признаков нарушения венозного оттока из полости черепа согласуется с преобладанием у них диффузных ночных и утренних ГБ и внешних клинических признаков венозной церебральной дисциркуляции. Патогенетическая значимость последней для развития и хронизации ГБ, отмечаемая рядом исследователей, подтверждается

результатами корреляционного анализа, особенно проведенного у пациентов женского пола.

По данным нейровизуализации (МРТ), наиболее частыми изменениями вещества головного мозга у пациентов на ранних стадиях ДЭ были: диффузные изменения интенсивности сигнала от белого вещества (лейкоареоз), единичные или множественные ишемические очаги размерами 1-15 мм в базальных ганглиях, таламусе, варолиевом мосту, мозжечке и белом веществе лобных долей, а также наружная и внутренняя церебральная атрофия.

Результаты проведенного корреляционного анализа в целом подтверждают данные литературы о роли ЛА и внутренней церебральной атрофии в формировании у больных с ДЭ статико-локомоторных, когнитивных и депрессивных расстройств.

Таким образом, в работе показано, что половой диморфизм и гендерспецифические особенности пациентов оказывают влияние на основные клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии, а также на нейропсихологические и гемодинамические характеристики больных, характер, локализацию и выраженность структурных изменений вещества головного мозга. Для женщин с ДЭ более характерны статико-локомоторные, вегетативные, эмоциональные и инсомнические расстройства; ухудшение зрительно-пространственных функций; доплерографические признаки нарушения венозного оттока из полости черепа; отчетливый перивентрикулярный лейкоареоз (по данным МРТ головы). С мужским полом ассоциируются нарушения динамического праксиса и умеренные когнитивные расстройства со снижением показателей внимания и вербальной памяти; преобладание структурных изменений стенок МАГ (по данным ДС экстракраниальных сосудов); выраженные очаговые и диффузные изменения вещества головного мозга (по данным МРТ головы).

Выводы.

1. На ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии женщины отличаются от пациентов-мужчин большей представленностью неспецифических жалоб, выраженностью вегетативных и статико-локомоторных нарушений, худшими результатами тестирования зрительно-пространственных функций. Мужчины с ДЭ характеризуются большей частотой псевдобульбарных симптомов, более выраженными расстройствами тонкой моторики и когнитивных функций с преобладанием нарушений внимания и вербальной памяти. Эмоциональные и инсомнические расстройства достоверно преобладают у женщин.

2. Мужчины с ДЭ достоверно отличаются от женщин большей толщиной комплекса интима-медиа в дистальных отделах ОСА и представленностью атеросклеротических стенозирующих изменений МАГ (от 40% до 70% диаметра сосуда), особенно сочетанных, а женщины - наличием более выраженных доплерографических признаков интракраниальной венозной дисциркуляции.

3. Наиболее характерными структурными изменениями вещества головного мозга на ранних стадиях ДЭ у женщин являются перивентрикулярный лейкоареоз и симметричная внутренняя атрофия, у мужчин - асимметричная внутренняя атрофия и множественные ишемические очаги в глубоких отделах белого вещества полушарий, головке хвостатого ядра, таламусе и мосте мозга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. При обследовании пациентов с ДЭ на ранних стадиях заболевания рекомендуется использовать «Алгоритм обследования больных на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии с учетом пола пациентов».

2. Для идентификации ранних клинических проявлений ДЭ (нарушения равновесия и ходьбы, тонкой моторики, когнитивная дисфункция) целесообразно использовать простые клинические шкалы, а результаты тестирования оценивать с учетом пола пациентов.

3. При инструментальном обследовании женщин с ДЭ рекомендуется обращать внимание на ультразвуковые признаки затруднения венозного оттока из полости черепа (повышение ЛСК в базальных венах и прямом синусе) и МРТ-признаки лейкоареоза, а при обследовании мужчин - на наличие стенозирующих АТ-бляшек в МАГ, атрофических и очаговых ишемических изменений вещества головного мозга, что важно для планирования дифференцированной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Алексеев В. В. Боль в пожилом возрасте (Текст) / В. В. Алексеев // *Consilium medicum*. - 2014. - Т. 8, № 12. - С. 1366 - 1369.
2. Алексеев В. В. Диагностика и лечение хронических головных болей / *Русский медицинский журнал. Болевой синдром*. 2008. - С. 51 — 54.
3. Андрейко М. Ф. Динамика астенического синдрома с патологией магистральных артерий головы на доклиническом этапе. / *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012 № 12.- С.47-49.
4. Артериальная гипертония и головной мозг. В. И. Скворцова. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*.2015. № 10.-С. 68-78.
5. Артериальная гипертония и церебральный инсульт (Текст) / О. П. Шевченко (и др.). - М.: Реафарм, 2011. - 200 с.
6. Арутюнов Г. П. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики (Текст) / Г. П. Арутюнов // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2009.-Т. 8, № 1. — С. 34-39.
7. Блейхер В. М. Методики для исследования внимания и психомоторных реакций (Текст) / В. М. Блейхер, И. В. Крук, С. Н. Боков // *Клиническая патопсихология*. - М.: (б. и.), 2012. - С. 57 - 69.
8. Бойко А. Н. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) /*Consilium medicum*. - 2009. - Т. 6, № 8. - С. 598 - 601.
9. Бойко Н. В. Головокружение в практике врача. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. - 2009. - Т. 105, № 1. - С. 74 - 77.
10. Бойко А. Н. Сосудистые когнитивные расстройства - современные возможности лечения/Журнал «Трудный пациент». 2008. С. 20 - 25.
11. Брыжахина В.Г. Нарушение ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал*-2009.с13- 17.
12. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика (Текст) / под ред. А. М. Вейна. - М.: МИА, 2008. - 752 с.

13. Вейн А. М. Течение рассеянного склероза у мужчин и женщин. // Журнал невропатологии и психиатрии. - 2010. - № 4. - С. 43 — 44.
14. Вейн А. М. Гендерная проблема в неврологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2013. - Т. 103, № 10.-С. 4- 14.
15. Винокур В. А. Изменения межполушарной мозговой асимметрии: дезадапционное и психосоматическое значение. Санкт-Петербургские новые врачебные ведомости. - 2012. - № 2. - С. 61-63.
16. Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий/ Русский медицинский журнал. 2009. № 9.-С. 694-697.
17. Вознесенская Т.Г. Депрессия в неврологической практике (Текст) / М. : МИА, 2008. - 208 с.
18. Воксел-ориентированная морфометрия: новый метод оценки локальных вторичных атрофических изменений головного мозга. / Ю. А. Колесниченко / Анналы неврологии. - 2011. № 4. - С. 35 - 42.
19. Волженин В. Е. Анализ предикторов снижения мозгового кровотока при кардиальных и цереброваскулярных заболеваниях. / Кардионеврология: труды I Национального конгресса, (1-2 декаб., 2008 г.). - Москва, 2008. - С. 87 - 93.
20. Гераскина Л. А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертензии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв. Научный центр неврологии Российской академии медицинских наук. Москва, 2008. 50 с.
21. Головные боли при интракраниальной венозной дисфункции (Текст) / В. В. Алексеев (и др.) // Боль. - 2008. - № 3. - С. 15 - 21.
22. Голубев В. Л. Головокружение (Текст) / В. Л. Голубев // Лечение нервных болезней. - 2013. - Т. 4, № 2. - С. 3 - 9.
23. Готто А. М. Развитие концепций дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (Текст) : лекция / А. М. Готто // Русский медицинский журнал. - 2012. - Т. 14, № 17. - С. 1259 - 1265.

- 24.Гринберг Д. А. Клиническая неврология (Текст) / под общ. ред. О. С. Левина. - М. : МЕДпресс-информ, 2012. - 520 с.
- 25.Гулевская Т. С. Структурно-функциональные уровни сосудистой системы и патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. / Очерки ангионеврологии. -М. : Издательство «Атмосфера», 2014. - С. 49 - 65.
- 26.Гуревич В. С. Современные представления о патогенезе атеросклероза./ Болезни сердца и сосудов. 2009. № 4. - С. 126-134.
- 27.Гусев В. И. Ишемия головного мозга (Текст) / В. И. Гусев, В. И. Скворцова. - М. : Медицина, 2011. - 328 с.
- 28.Давыдова Л. Н. Особенности диагностики и лечения сосудистой энцефалопатии у пациентов с сочетанной соматической патологией в амбулаторных условиях. Москва, 2007. - 28 с. - Библиогр.: с. 18.
- 29.Дадашева М. Н. Вегетативные расстройства и новые подходы к их коррекции при вертеброгенном головокружении. Периодический теоретический и научно-практический журнал. 2009. № 4. С. 90 - 91.
- 30.Дамулин И. В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте. - Москва, 2011.-32 с.
- 31.Дамулин И. В. Когнитивные и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции (Текст) / И. В. Дамулин // Врач. - 2010. -№11.- С. 3 - 6.
- 32.Дамулин И. В. Падения у пожилых (Текст) / И. В. Дамулин. - М. : РКИ Северо пресс, 2014. - 38 с.
- 33.Дамулин И. В. Нейрогериатрия: некоторые диагностические и терапевтические аспекты (Текст) / М. : (б. и.), 2007. - 39 с.
- 34.Данилов А. Б. Влияние тендера на болевой порог мужчин и женщин (Электронный ресурс) //Интернет-журнал «Головная боль». - 2009. - № 2. - Режим доступа: <http://headachejournal.da.ru>. - Загл. с экрана.
- 35.Депрессивные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией 1-2 стадии / Г. И. Шумахер (и др.) / Журнал

- неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт». 2014.-С. 371 -372.
36. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения в генезе энцефалопатии у больных с сердечнососудистыми заболеваниями/ М. В. Шумилина (и др.) // Анналы хирургии. 2011. № 4. - С. 62 - 67.
37. Диссомнические расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. И. А. Чельшева (и др.) - Неврологический журнал. - 2009. - № 1. - С. 26-31.
38. Дисциркуляторная энцефалопатия (Текст) / под ред. В. И. Головкина. - СПб. : РИФ «Роза мира», 2009. - 224 с.
39. Дробжиев М. Ю. Нейрональная пластичность - новая мишень в терапии депрессии (Текст) 2013. - 24 с.
40. Дюкова Г.М. Депрессия у неврологических больных пожилого возраста: диагностика и лечение/.2008.С 67-75.
41. Заваденко Н. Н. Неврологические основы дефицита внимания и гиперактивности у детей. Москва, 2009.-34 с. Библиогр.: с. 15.
42. Захаров В.В. Сосудистая мозговая недостаточность: клиника, диагностика и терапия // Лечащий врач. – 2012. - № 5. - С. 28 — 34.
43. Захаров В. В. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность (Текст) / В. Захаров // Трудный пациент. - 2010. - № 12. - С. 30 - 36.
44. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие для врачей. М.: (б. и.), 2010.-71 с.
45. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины (Текст) / Е. П. Ильин. - СПб. : Питер, 2007. - 544 с.
46. Инсульт: клиническое руководство / М. Г. Хиннерици; пер. с англ.; под ред. В. И. Скворцовой. М. : МЕДпресс-информ, 2008. - 244 с.
47. Ионова В. Г. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения (Текст) / В. Г. Ионова, З. А. Суслина // Неврологический журнал. - 2012. - № 3. -С. 4-9.

- 48.Кадыков, А. С. Справочник по головной боли (Текст) / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова. М. : «Милкош», 2014. - 170 с.
- 49.Кадыков, А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 224 с.
- 50.Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. 2014. Секреты лечения боли (Текст) БИНОМ, 2014г. - 400 с.
51. Каракулова Ю.В.: Серотонин периферической крови как показатель интенсивности боли и степени депрессии при хронической головной боли напряжения (Текст) / Боль. - 2006. - № 2. - С. 15-18.
52. Кардиогенная энцефалопатия: клиника поражения головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с различной патологией сердца/ В. В. Машин (и др.) // Кардионеврология: труды I Национального конгресса- Москва, 2008. - С. 60 - 63.
53. А.С. Кадыкова, Л.С. Манвелова, В.В. Шведкова 2011г. Преимущества комбинированной терапии артериальной гипертензии у женщин (Текст) /. - Т. 2, № 1. - С. 867 - 872.
54. Клиническая эффективность цитофлавина при дисциркуляторной энцефалопатии/ З. А. Суслина// Вестник. Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2011. - № 3. - С. 7 - 14.
55. Ковальчук В. В. Этиология и патогенез, диагностика и лечение инсультов у женщин (Текст)// Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт». - 2006. - Вып. 16. - С. 10-17.
56. Комаров Ф. И. Суточный ритм функциональной активности симпатико- адреналовой системы в норме и патологии (Текст)/С. Б. Шустов // Терапевтический архив. - 2013. - № 9. - С. 101 -105.
57. Комплексная терапия хронической ишемии мозга (Текст) / С. В. Котов (и др.); М.: РКИ Северо-пресс, 2012. - 96 с.
- 58.Коновалов Р. Н. Нейровизуализационные аспекты когнитивных нарушений при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии. Москва, 2007. - 23 с. -Библиогр.: с. 17.

- 59.Коррекция головокружений у больных с ишемией мозга (Текст)/
Русский медицинский журнал. - 2008. - Т. 16, № 16. - С. 1087-1092.
- 60.Левин О. С. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и
проблема сосудистой деменции. Достижения в нейрогериатрии:
сборник научных трудов / М. : ММА, 2011. -Ч. 2. - С. 189 -231.
- 61.Левин О. С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследо-
вание дисциркуляторной энцефалопатии - Москва, 2012. - 24 с.
- 62.Левин О. С. Нарушения ходьбы: механизмы, классификация,
принципы диагностики и лечения./ Экстрапирамидные расстройства
/ под ред. В. Н. Штока. М. : Медпресс-информ, 2012. - С. 473 - 494.
- 63.Лукина Л. В. Клинико-нейровизуализационные сопоставления у
больных с дисциркуляторной энцефалопатией различной этиологии
в связи с задачами диагностики (Текст)- Москва, 2005. - 134 с.
- 64.Лурия А. Р. Основы нейропсихологии (Текст) / А. Р. Лурия. - М. :
Издательство МГУ, 2012. - 374 с.
- 65.Маслова Н. П. Гипертоническая болезнь у женщин (Текст) / Н. П.
Маслова, Е. И. Баранова. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2010. 216 с.
66. Машин В. В. Гипертоническая энцефалопатия. Клиника и патогенез /
В. В. Машин, А. С. Кадыков. - Ульяновск : (б. и.), 2012. - 130 с.
- 67.Одинак М. М. Программированная клеточная гибель -
патогенетический механизм дисциркуляторной энцефалопатии
(Текст)// Лечение нервных болезней. - 2012. - Т. 3, № 1. - С. 40 - 42.
- 68.Опитц Б.Г. Межполушарная асимметрия перекисного окисления
липидов мозга у крыс как прогностический показатель их
устойчивости к церебральной ишемии и эффективности
противоишемического действия субстанции (Текст) // Доклады
РАН. - 1996. - № 2. — С. 275-277.
- 69.Особенности клинических проявлений острого и восстановительного
периода у больных разного пола с инсультами (Текст) / Д. А. Евлоева

- (и др.) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт». - 2012. - Вып. 6. - С. 32 - 35.
70. Преображенская И. С. Сосудистые когнитивные расстройства - клинические проявления, диагностика, лечение (Текст) // Неврологический журнал. - 2007. — № 5. - С. 45-51.
71. Практикум по ультразвуковой доплерографии артерий головы и мозга (Текст) / Г. Ф. Семин (и др.). - Ереван: «Тигран Мец», 2010. — 112 с. — Библиогр. : с. 83 - 84.
72. Психологические методы количественной оценки боли (Текст) / В. В. Кузьменко / Современная медицина. - 2010. - № 10. - С. 44 - 48.
73. Сахаров В. Ю. Дисциркуляторная энцефалопатия у пациентов пожилого и старческого возраста. / Тезисы докладов I Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт», 2003 г. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт». - 2013. - Вып. 9 - С. 219 - 220.
74. Симоненко В. Б. Основы кардионеврологии (Текст): руководство для врачей / - 2 изд. - М. : Медицина, 2011.-240 с.
75. Состояние венозного оттока из полости черепа у больных гипертонической энцефалопатией и хронической сердечной недостаточностью (Текст) / Н. Е. Золотухина (и др.) // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов. — Ярославль, 2015. - С. 413.
76. Состояние церебральной гемодинамики у больных с синдромом вертебрально-базилярной недостаточности (Текст) / Н. С. Алексеева (и др.) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2010. - Т. 100, № 6.-С. 46-51.
77. Сосудистые заболевания головного мозга (Текст) / М. М. Одинак (и др.). - 2-е изд., стереотипное. - СПб. : Гиппократ, 2013. - 160 с.
78. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в Узбекистане: достижения и нерешенные вопросы.

- Кардионеврология: труды I Национального конгресса - Москва, 2008. - С. 7 - 10.
79. Табеева Г. Р. Головокружение при психовегетативных синдромах (Текст) / *Consilium medicum*. - 2011. - Т. 4, № 15. - С. 15 - 16.
80. Терещенко С. Н. Хроническая сердечная недостаточность и нарушение мозгового кровообращения (Текст) / С. Н. Терещенко // *Российский кардиологический журнал*. - 2011. - № 6. - С. 1-4.
81. Титов В. Н. Патогенез атеросклероза для XXI века / В. Н. Титов // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2008. - № 1.-С. 3-11.
82. Федин А. И. Луцетам в лечении цереброваскулярных заболеваний (Текст) / А. И. Федин, М. В. Путилина. -М. : (б. и.), 2007.-48 с.
83. Фомин В. В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике (Текст) / *Consilium medicum*. — 2013.-Т. 5, №5.-С. 12-18.
84. Хабибрахманова Л. Х. Снижение реактивности артерий головного мозга на поздних этапах жизни / Л. Х. Хабибрахманова, А. Л. Азин, А. Л. Зефирова // *Успехи геронтологии*. 2012. Вып. 10 - С. 69 - 73.
85. Хасанова Д. Р. Когнитивные нарушения на фоне гипертонической энцефалопатии при различном уровне цереброваскулярной реактивности (Текст) / Д. Р. Хасанова, Ю. В. Жидкова, А. А. Гаспарян // *Кардионеврология: труды I Национального конгресса, (1-2 декаб., 2008 г.)*. - Москва, 2008. -181 -184.
86. Характеристика артериальной и венозной церебральной гемодинамики на разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии (Текст) / А. Ю. Лавров // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт»*. - 2010. - Вып. 15. - С. 4 -12.
87. Хорват Ш. Кавинтон в терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения. *Неврологический журнал*. 2009-С. 39-46.
88. Хроническая ишемия мозга: механизмы развития и современное комплексное лечение (Текст) / Т. Т. Батышева (и др.) // *Справочник поликлинического врача*. - 2009. - Т. 3, № 4. - С. 34 - 42.

89. Хроническая ишемия мозга (Текст) / В. И. Скворцова (и др.) // *Болезни сердца и сосудов*. - 2012. - Т. 1, № 3. - С. 43 - 46.
90. Шмидт Т. Е. Неврологические заболевания у женщин / Т. Е. Шмидт, А. Г. Назинян // *Неврологический журнал*. - 2008. - № 2. - С. 52-60.
91. Штульман Д. Р. Неврология. Справочник практического врача / 5-е изд. доп. и перераб. - М. : МЕДпресс-информ, 2007. - 960 с.
92. Яхно Н. Н. Дисциркуляторная энцефалопатия (Текст) / Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин, В. В. Захаров. - М. : (б. и.), 2010. - 32 с.
93. Яхно Н. Н. Головная боль (Текст) / Н. Н. Яхно, В. А. Парфенов, В. В. Алексеев. - М. : (б. и.), 2010. - 160 с.
94. Яхно Н. Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии (Текст) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. - 2011. - Т. 105, № 2. - С. 13-17.
95. Blumenthal S. J. Women's mental health: The new national focus (Text) // S. J. Blumenthal // *Ann. NY Acad. Sci.* - 2012. - Vol. 789. - P. 1 - 16.
96. Bove G. Pressure pain threshold and pain tolerance¹ in episodic tension-type headache do not depend on the presence of headache (Text) / G. Bove, N. Nilsson // *Cephalalgia*. - 2009. - Vol. 19. - P. 174-178.
97. Brain changes with aging: MR spectroscopy at supraventricular plane shows differences between women and men (Text) / P. E. Sijens (et al.) // *Radiology*. — 2013. - Vol. 226. - P. 119 - 137.
98. L. Madson // *Psychological bulletin*. - 2007. - Vol. 122, № 1. - P. 5 - 37.
99. Depression and multiple sclerosis (Text) / A. D. Sadovnick (et al.) // *Neurology*. - 2008. - Vol. 46. - P. 628 - 632.
100. Denckla M. B. Revised neurological examination for subtle signs (Text) / M. B. Denckla // *Psychopharm. Bull.* - 2013. - Vol. 21. - P. 773 - 789.
101. Feingold A. Gender differences in personality: a meta-analysis / A. Feingold // *Psychological bulletin*. - 2010. - Vol. 116, № 3. - P. 429 - 456.
102. Fillingim R. B. Gender differences in the responses to noxious stimuli (Text) // *Pain Forum*. - 2010. - Vol. 4. - P. 209 - 221.

103. Fillingim R. B. Sex, gender and pain: women and men really are different / R. B. Fillingim // *Curr Review Pain.* - 2010. Vol. 4. - P. 24-30.
104. Folstein M. F. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician - 2012. - Vol. 12. - P. 189 - 198.
105. Gauthier S. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual.* 2009.
106. Gulley L. R. The neurobiological basis of mixed depression-anxiety states // *Journal of Clinical Psychiatry.* - 2013. (Suppl. 1).-P. 16-19.
107. Hachinski V. C. Leukoaraiosis (Text) / V. C. Hachinski, P. Potter, H. Merskey // *Arch. Neurol. (Chic.).* - 2007. - Vol. 44. - P. 21 - 23.
108. Headache in clinical practice (Text) / Eds. S. D. Silberstein, R. B. Lipton, P. J. Goadsby. - ISIS, Medical Media, 2008. - 213 p.
109. Jerison H. J. The Evolution biology of intelligence: Afterthoughts / New York : Springer Verlag, 2008 P. 323 - 340.
110. Kanner R. Pain in the elderly (Text) / R. Kanner // In: *Pain management secrets.* - Pub. Hanley & Belfus, 2013. - P. 195 - 199.
111. Kaplan P. W. Neurologic diseases in women (Text) / P. W. Kaplan. - 2nd Ed. - NY.: Demos Medical Publishing Inc, 2006. - 478 p.
112. Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men / R. W. Gear (et al.) // *Nat. Med.* - 2006. - Vol. 2. - P. 1248 - 1250.
113. Keim M. Nitric oxide metabolism and breakdown (Text) / M. Keim // *Biochim. Biophys. Acta.* - 2009. - Vol. 1411. - P. 273-289.
114. Kryger M. H. Principles and Practice of Sleep Medicine (Text) 4-rd Ed. - Philadelphia: Saunders, 2005. - 1552 p.
115. MacGregor E. A. Menstruation, sex hormones, and migraine (Text) / E. A. MacGregor // *Neurol. Clin.* - 2007. - Vol. 15. - P. 125 - 141.
116. Overman W. H. Cognitive gender differences in very young children parallel biologically based cognitive gender differences in monkeys // *Behav. Neurosci.* - 2012. - Vol. 110, №4. - P. 673 - 684.

117. Overman W. H. Cognitive gender differences in children: comparison with animals (Text) / W. H. Overman // Abstracts of XXVII International Congress of Psychology. Stockholm, 2010. // International Journal of Psysochology.
118. Pantoni L. Pathogenesis of leukoaraiosis (Text) / L. Pantoni, J. Garsia // Stroke. -2007.-Vol. 28.-P. 652-659. A Paul, S. M.
119. Rodin J. Women's health: Review and research agenda as we approach the 21st century. Psychol. - 2010. - Vol. 45. - P. 1018 - 1034.
120. Roman G. C. Clinical Forms of Vascular Dementia/ G. C. Roman // In: Vascular Dementia: Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Management / - Totowa : Humana Press, 2010. -P. 7-21.
121. Sacco R. L. Pathogenesis of leukoaraiosis (Text) / L. Pantoni, J. Garsia // Stroke. -2011.-P. 652-659.
122. Schmidtke K. Cerebral small vessel disease: how does it progress? (Text) / K. Schmidtke, M. Hull // Neurol. Sciences. - 2010. - Vol. 229/230. - P. 13 - 20.
123. Selective glial vulnerability following transient global ischemia in rat brain. / J. Neuropathol. Exp. Neurol. - 2008. - Vol. 57. - P. 231 -238.
124. Setter, A. L. Stefano, V. D. Inherited thrombophilia: Pathogenesis, clinical syndromes and management (Text)/ 2012. P. 3531 -3544.
125. The blood-brain barrier in neuroinflammatory diseases (Text) / H. E. De Vries (et al.) // Pharmacol. Revue. - 2007. Vol. 49, № 2. - P. 143— 155.
126. The 5-word Test: a Simple and Sensitive Test for the Diagnosis of Alzheimers disease (Text) / B. Dubois (et al.). - Paris, 2012. - P. 19.
127. The internathional classification sleep disoders (Text). - 2-nd ed. - Westchester : American Academy of sleep medicine, 2010. - 297 p.
128. Tinetti M. E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. J. Am. Geriatr. Soc. — 2006. — Vol. 34. - P. 119-126.

129. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials // *Lancet*. - 2013. - Vol. 362. - P. 1527 - 1535.
130. Unruch M. Gender variations in clinical pain experience (Text) / M. Unruch // *Ibid.* -2012.-Vol. 2.-P. 123-161.
131. Variable agreement between visual rating scales for white matter hyperintensities on MRI (Text) / R. Mäntylä (et al.) // *Stroke*. - 2014. - Vol. 28. - P. 1614 - 1623.
132. Weissman M. M. Sex differences in the epidemiology of depression / M. M. Weissman // *Arch. Gen. Psychiat.* - 2007. - Vol. 34. - P. 98 - 111.
133. Weissman M. M. Epidemiology of affective disorders. In: *Psychiatry* / Eds. R. Michels - Philadelphia, 2011. - Vol. 1, Section 60. - P. 1 - 14.
134. Абасова Г.Б., Диханбаева Л.М., Исмаилов Е.Е., Айтмирзаева А.Н. Терапевтическая коррекция дисциркуляторной энцефалопатии препаратом Цераксон. 2(58) 2014.
135. Абдуллаходжаева М. С. Основы патологии человека. В 2-х т. -Т. : Изд-во мед. лит. им. Абу али Ибн Сино, 997. -с. 489-490.
136. Абдуллаходжаева М. С. Основы патологии человека. В 2-х т. -Т. : Изд-во мед. лит. им. Абу али Ибн Сино, 997. -с. 489-490.
137. Асадуллаев М.М., Бобошарипов Ш.Х. Ишемик инсульт ва дисциркулятор энцефалопатия билан хасталанган беморларда когнетив бузилишлар холати. *Неврл.* 2(58) 2014.
138. Гафуров Б.Г. Роль сермиона в лечении когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста//*Неврология*. -2000. -№2(6). - С. 63-66.
139. Гафуров Б.Г. Двигательные и когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. 2(58) 2014.
140. Гафуров Б.Г., Арифджанов Ш.Х., Хидоятова Д.Н., Зупарова Л.М., Мурадов С.С. Дисциркуляторная венозная энцефалопатия и миелопатия. *Неврология* 4 (56) 2013.
141. Гафуров Б.Г., Маджидова Е.Н. Цереброваскулярная патология

возрастные и нейрогуморальные аспекты // 2003.№1.с 18-21.

142. Кадыков А. С. , Манвелов Л. С. , Шахпаронова Н. В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Руководство для врачей. – ГЭОТАР–Медиа, 2014–272с.
143. Исмати З.О., Хакимова С.З., Расулова Ф.М., Курбанов А.А. Принципы организации и эффективность различных методов реабилитации больных после ишемического инсульта. Журн. Вестник врача. – Самарканд 2013, №3 – с. 82-83
144. Гафуров Б.Г. Венозная дисциркуляция при цереброваскулярной патологии: проблемы диагностики и лечения. Неврл.-2(58) 2013.
- 145.Мажидова Ё.Н., Максудова Х.Н., Усманова Д.Д., Остановова Ю., Хайдарова Д.К. Вегетативные и тревожные нарушения у больных с ХИМ на фоне гипертонической болезни и пути оптимизации терапии Тенотеном. Невр. 3-4(55-56), 2012.
- 146.Смолко Д.Г. нейропротекторный эффект кортексина при дисциркуляторной энцефалопатии. 3-4(55-56), 2012.
- 147.Хакимова С.З., Расулова Ф.М., Исмати З.О. Нарушение памяти у больных с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения мозга. Журн. Вестник врача. – Самарканд 2013, №3 – с. 196-198