

Сосудистая деменция: клиника, диагностика, лечение, профилактика

И.А. Григорова

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В статье приведены результаты анализа обзорных данных, посвященных статистическим, клиническим, диагностическим аспектам сосудистой деменции, ее лечения и профилактики. Также представлен опыт использования цитиколина у 100 больных, перенесших ишемический инсульт в острый и ранний восстановительный периоды заболевания.

Ключевые слова: сосудистая деменция, клиника, диагностика, лечение, профилактика, цитиколин (цераксон).

Деменцией в настоящее время считают синдром, который обусловлен органическим поражением головного мозга. Заболевание характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, которые относятся к когнитивной сфере деятельности человека. Нередко деменция сопровождается различной степенью выраженности эмоциональными и аффективными расстройствами при сохранности, как правило, ясного сознания. Степень выраженности деменции различна. Безусловно, при ее начальных стадиях возможна обратимость мнестически-когнитивного и эмоционально-волевого дефектов, что весьма затруднительно, а порой и невозможно при терминальных стадиях заболевания [1, 2]. Почему в настоящее время врачи разных специальностей проявляют большой интерес к проблеме деменции и когнитивных расстройств?

Это, прежде всего, связано с ориентацией украинской системы здравоохранения на семейных врачей, которые первыми сталкиваются с такими пациентами и должны выявить когнитивные расстройства и деменцию, а также быть ориентированными в современных представлениях о патогенезе, клинике, диагностике и лечении данного заболевания. Что же включают когнитивные (интеллектуальные) функции? Это память,

© И.А. Григорова

воспоминание, восприятие, понимание, воображение, представление, постижение, ориентация. Не вызывает сомнений тот факт, что когнитивные расстройства снижают качество жизни пациентов, нарушают их адаптацию в обществе, затрудняют социальное взаимодействие и самообслуживание, даже иногда при удовлетворительной компенсации двигательных расстройств. Помимо этого, во всем мире и на Украине в том числе отмечается «постарение» населения. Имеются данные, что частота встречаемости деменции возрастает с увеличением возраста: в 65 лет (до 2% населения), старше 65 лет (до 9%) наблюдается легкая или умеренная деменция, у 5% — тяжелая, а у лиц в возрасте 80 лет и старше дементные расстройства выявляются до 20% [3, 4]. Несмотря на то, что деменция поражает в основном пожилых людей, она не является нормальным состоянием старения. При нормальном старении отмечается «старческая» забывчивость, нарушение запечатления информации в памяти, однако при этом не нарушена адаптация больного. При нормальном старении, прежде всего, страдает расстройство внимания, которое обусловлено нарушением способности сконцентрироваться. Расстройство памяти при нормальном старении связано с нарушением способности к обучению и расстройством воспроизведения недавних событий, которые зачастую сочетаются

с расстройством настроения. Очень важно в таких случаях выявить у пожилых пациентов так называемую маскированную депрессию, которая характеризуется снижением настроения, утратой способности получать удовольствия, тревогой, апатией, бессонницей, нарушением аппетита [5].

В настоящее время необходима нозологическая диагностика деменций, среди которых наиболее распространенными являются: болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция, смешанная деменция (болезнь Альцгеймера + цереброваскулярное заболевание), лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви [6]. Следует отметить, что деменция — это приобретенное нарушение когнитивных функций, поэтому задержка психического развития не относится к деменции.

Наиболее часто встречаются болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция (СД). На территории Украины СД является наиболее распространенной формой деменции, на долю которой приходится 42%. Это связано с высокой частотой цереброваскулярных заболеваний в нашей стране [7]. Известный израильский ученый Амос Корчин и украинские ученые [7] считают, что в большинстве случаев при СД выявляется в той или иной степени и нейродегенеративный компонент, что говорит о «смешанном» характере деменции.

Для жителей Украины проблема СД выходит за рамки медицинской и все больше приобретает социальную значимость, поскольку СД приводит к существенным экономическим потерям из-за необходимости постоянного наблюдения за больными с тяжелыми формами СД, которое в нашей стране в основном осуществляют родственники больных [8]. Это приводит к снижению качества жизни как самого больного, так и его опекунов. Так, было показано [9], что лица, которые длительное время ухаживали за больными, на 46% чаще посещали врача общей практики из-за появления, а впоследствии и обострения хронических соматических заболеваний и на 71% чаще использовали медикаментозные средства по сравнению с людьми той же возрастной группы, которые за больными не ухаживали [9].

Под сосудистой деменцией понимают снижение когнитивных функций в результате ишемического или геморрагического поражения мозга, возникающих либо при первичной патологии церебральных сосудов, либо при болезнях сердечно-сосудистой системы.

Наиболее частыми этиологическими факторами СД являются:

I. Ишемические инсульты (ИИ): а) атеротромботический; б) эмболический при поражении больших сосудов; в) ишемический лакунарный инсульт при поражении артерий среднего и мелкого калибров; г) «немые» инфаркты мозга (глубокие, субкортикальные инфаркты мозга, которые могут не сопровождаться клиническими симптомами острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)) [10, 11].

II. Безинсультные формы СД при прогрессирующих хронических нарушениях мозгового кровообращения [12, 13].

При этих вариантах СД нередко отмечается незаметное начало с прогрессивным течением заболевания.

Важным является тот факт, что при нейровизуализации мозга данных больных выявляется церебральная атрофия, сопоставимая с таковой при БА. Это лишнее доказывает, что в настоящее время представления о соотношении БА и СД существенно изменились и сходство между состояниями более значительно, чем считалось еще относительно недавно.

III. Частой причиной СД могут быть: а) внутримозговые геморрагии (при артериальной гипертензии, амилоидной ангиопатии, болезни Мойя-Мойя); б) спонтанные подбололочные геморрагии (субарахноидальные, субдуральные).

IV. Повторные кардиоэмболии (вследствие фибрилляции предсердий, эндокардитов, после перенесенного инфаркта миокарда и др.).

V. К СД также приводят: а) системные васкулиты (системная красная волчанка, узелковый периартериит, эритематоз, болезнь Такаясу и др.); б) инфекционные васкулиты (нейросифилис, нейроСПИД, болезнь Лайма); в) неспецифические васкулопатии.

VI. Генетические заболевания, протекающие с патологией церебральных сосудов: CADASIL-синдром (аутосомно-доминант-

ная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, MELAS-синдром и др.).

К факторам риска СД относят: возраст старше 60 лет, артериальную гипертензию (АГ), артериальную гипотонию, сахарный диабет, дислипидемию, кардиальную патологию (аритмию, пороки сердца, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца — ИБС), болезни периферических сосудов, мужской пол, негроидную и азиатские расы, наследственность, инфекции. Особым фактором риска является курение. К предполагаемым факторам риска относят низкий образовательный уровень. Высокий уровень образования, постоянный «тренинг» мозга способствуют напряжению основных медиаторных мозговых систем, улучшающих адаптацию и позволяющих задействовать имеющиеся мозговые резервы, что дает возможность отодвинуть на десятилетия начало когнитивных расстройств. Имеются доказательства того, что когнитивные возможности в старости зависят от качества сочинений, которые были написаны в школьные годы. А сейчас сочинений в большинстве украинских школ не пишут... Почему?

Драматичным фактором риска развития СД является артериальная гипертензия, так как АГ начинается в молодом возрасте, и только 50% с АГ принимают антигипертензивные препараты. При этом среди больных, получающих антигипертензивные средства, лишь 20-26% принимают их регулярно. Это способствует специфическому поражению сосудов головного мозга при АГ: их «сосисочному феномену», микроаневризматизации, микротромбированию, эндотелиальной дисфункции и др., что с течением времени приводит к церебральной атрофии и СД [14]. Антигипертензивная терапия уменьшает риск развития деменции (исследования Systolic Hypertension in Europe trials [15], PROGRESS [16], LIFE [17], SCOPE [18], MOSES [19]). Риск СД уменьшается также адекватная комбинация антигипертензивных средств с вазоактивными и метаболическими полифакторными препаратами [20, 21].

Деменция относится к тяжелым когнитивным нарушениям. В МКБ-10 СД имеет

шифр F01. Для постановки диагноза СД используют психодиагностические шкалы Mini-mental State Examination (MMSE), при которой 20-23 балла квалифицируется как начальная стадия деменции, менее 20 баллов — как деменция.

Дополнительно можно использовать и другие шкалы: Моса, Хачинского и др.

Диагноз СД включает:

1. Психодиагностическое тестирование.
 2. Наличие цереброваскулярного заболевания, подтвержденное клинико-инструментальными, нейровизуализационными, биохимическими данными [22].
- Выделяют следующие подтипы СД:
- а) сосудистая деменция с острым началом (F 01.0);
 - б) мультиинфарктная сосудистая деменция (F 01.1);
 - в) субкортикальная сосудистая деменция (F 01.2) (болезнь Бинсвангера);
 - г) смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция (F 01.3);
 - д) сосудистая деменция неуточненная (F 01.9).

Деменция с острым началом характеризуется развитием когнитивных расстройств в течение первого месяца (но не более трех месяцев) после инсульта. Мультиинфарктная деменция (преимущественно корковая) развивается постепенно, на протяжении 3-6 месяцев, чаще после малых ишемий. Инфаркты при этом сосредотачиваются в мозговой паренхиме. Субкортикальная СД наблюдается при АГ с клинико-инструментальной верификацией поражения глубинных структур белого вещества большого мозга. Для дифференциальной диагностики субкортикальная СД наиболее сложная, так как напоминает клиническую картину при болезни Альцгеймера. Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера) — форма СД, которая характеризуется прогрессирующей деменцией, а также эпизодами развития очаговой симптоматики, часто с прогрессивностью, связанной с поражением белого вещества мозга и впоследствии — прогрессирующей деменцией. На ЯМРКТ визуализируются мелкоочаговые инфаркты, диффузные аксональные изменения. Ведущими

патогенетическими звеньями при СД являются феномен корково-подкоркового разобщения, изменения в сосудистой стенке (микроатероматоз, микротромбоз, липогиалиноз), чаще в мелких и средних артериях. Возникшее сосудистое «ремоделирование» снижает перфузию, приводит к мультиинфарктным (лакунарным) поражениям белого вещества. Важное значение имеет также расположение даже небольших инфарктов в так называемых «стратегических» зонах (таламус, гиппокамп, угловая извилина, хвостатое ядро).

Диагностика СД значительно улучшилась после внедрения методов современной нейровизуализации, особенно ЯМРКТ в 1,5 Т и 3 Т режимах. При этом выявляются: лейкоареоз (диффузное изменение белого вещества), расширение боковых желудочков и борозд. Отмечено также снижение мозгового метаболизма и кровотока.

Клиническая картина СД характеризуется полиморфностью неврологических и эмоционально-волевых нарушений. Сосудистый характер деменции подтверждают колебания АД (АГ или гипотензия), ангиопатия сосудов сетчатки, аритмии, шумы над сонными артериями и областью сердца, поражение периферических артерий, признаки васкулита, инфаркт миокарда в анамнезе. При СД могут внезапно нарушаться несколько когнитивных сфер со ступенеобразным прогрессирующим процессом, иногда сочетающиеся с очаговой неврологической патологией, аффективными расстройствами, депрессией [23].

При СД имеется тенденция к большим изменениям в левом полушарии. При АГ у людей пожилого возраста необходимо осторожно корректировать повышенное АД, так как это может приводить к нарастанию когнитивного дефицита [24]. Неврологические симптомы чаще характеризуются пирамидно-подкорковым, псевдобульбарным, мозжечковым синдромами, негрубыми парезами мышц, апраксико-атактическим, паркинсоническим синдромами, пароксизмальными состояниями — синкопальными и эпилептическими приступами.

Лечение сосудистой деменции включает этиопатогенетическое лечение, препараты,

направленные на улучшение когнитивных функций, симптоматическую терапию и методы профилактики СД. Лечение должно быть дифференцированным. Необходимо адекватно подобрать антигипертензивный препарат (или их комбинацию). Важным также является применение антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), при фибрилляции предсердий — варфарин, ксарелто, продакс (и другие оральные антикоагулянты). При «критическом» стенозе сонных артерий показана каротидная эндартерэктомия, ангиопластика. Необходимо назначение статинов, препаратов с вазотропным действием (ницерголин, кавинтон), при СД хорошо себя зарекомендовали нейротрофические препараты (церебролизин), нейропептиды (солкосерил, кортексин, семакс), мембраностабилизаторы (цитиколин), антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин, мема, нейронтин и др.) в сочетании с веществами, влияющими на систему ГАМК (олатропил, ноофен и др.), и симптоматической терапией. Врач должен помнить, что у больных с СД необходимо тщательно оценивать реакцию на лечение, периодически пересматривать длительный прием препаратов [25].

Пациенты с деменцией нуждаются в совместной курации невролога, психиатра, кардиолога, пульмонолога, уролога, других специалистов, им также необходимо внимательное отношение родных и близких.

Профилактика сосудистой деменции заключается во многом в адекватном назначении препаратов в острый период инсульта и комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Так, значительно меньшие когнитивные расстройства были выявлены у больных (100 пациентов в возрасте 44-75 лет), получавших в остром периоде 2 г в/в цитиколина (цераксона) ежедневно в течение 10 дней, что совпадает с литературными данными о том, что цераксон улучшает когнитивные способности: память, время реакции, внимание, уменьшает психоэмоциональные нарушения, и может быть показан как средство профилактики когнитивных нарушений (в том числе и деменции) после ишемического инсульта [26].

Нами отмечено также улучшение гемодинамических показателей у лиц, перенесших ИИ, после перехода на пероральные формы цераксона (сироп, саше), которые все больные принимали в течение 2-3 месяцев. Очевидно, цераксон за счет влияния на нейромедиаторные системы и нейропластические процессы (в том числе за счет стимуляции нейро- и ангиогенеза) может быть рекомендован как средство профилактики и лечения сосудистых когнитивных расстройств, включая сосудистую деменцию, и, возможно, препятствующее прогрессированию старения мозга [27, 28].

Список использованной литературы

- Zimmer R., Lauter H. Diagnosis, differential diagnosis and nosologic classification of the dementia syndrome // *Pharmacopsychiatr.* — 1988. — № 21. — P. 1-7.
- Hort J., O'Brien J.T., Gainotti G. et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease // *European Journal of Neurology.* — 2010. — № 17. — P. 1236-1248.
- Van Crevel. Clinical approach to dementia / In: *Aging of the Brain and Alzheimer's Disease.* Ed. by D.F. Swaab et al. *Progress in Brain Research.* Vol.70. — Amsterdam etc: Elsevier, 1986. — P. 3-13.
- Van Horn. G. Dementia // *Am. J. Med.* — 1987. — V. 83. — P. 101-10.
- Марута Н.А. Нейротрофическая терапия депрессий: возможности и перспективы / Н.А. Марута, И.А. Явдак, Е.С. Череднякова, О.С. Марута // *Міжнародний неврологічний журнал.* — 2014. — № 4. — С. 70-79.
- Бачинская Н.Ю., Холин В.А. Краткий справочник по диагностике деменций для врачей. — К.: Инст. геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, 2015. — 22 с.
- Бурчинский С.Г. Роль глутаматергических средств в лечении деменций // *НейроNews.* — 2015. — № 6 (70). — С. 36-38.
- Москаленко В.Ф., Волошин П.В., Петрошенко П.Р. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку // *Український вісник психоневрології.* — 2001. — Т. 9, вип. 1 (26). — С. 5-7.
- Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (SystEur) study // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — V. 162 (18).
- Мищенко В.Н. К вопросу об эффективности препарата церебролизин у больных с «немными» инфарктами мозга // *Международный неврологический журнал.* — 2015. — № 3 (73). — С. 15-19.
- Moran C., Phan T.G., Srikanth V.K. Cerebral small vessel disease: a review of clinical, radiological, and histopathological phenotypes // *Int. J. Stroke.* — 2012. — V. 7, issue 1. — P. 36-46.
- Дамулин И.В. Смешанная деменция // *Когнітивні порушення при старінні: Мат. наук.-практ. конф. (Київ, 30-31 січня 2007 р.).* — К., 2007. — С. 24.
- Мищенко Т.С., Мищенко В.Н. Сосудистая деменция // *НейроNews.* — 2011. — № 211. — С. 32-34.
- Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H. et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study // *JAMA.* — 1995, Dec. 20. — V. 274 (23). — P. 1846-51.
- Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // *Arch. Intern. Med.* — 2002, Oct. 14. — V. 162 (18). — P. 2046-52.
- Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. PROGRESS Collaborative Group // *Lancet.* — 2001, Sep. 29. — V. 358 (9287). — P. 1033-41.
- Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlöf B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // *Lancet.* — 2002, Mar. 23. — V. 359 (9311). — P. 1004-10.
- Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // *J. Hypertens.* — 2003, May. — V. 21 (5). — P. 875-86.
- Schrader J., Lüders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke.* — 2005, Jun. — V. 36 (6). — P. 1218-26.
- Григорова И.А., Тесленко О.А. Хронические нарушения мозгового кровообращения // *Здоров'я України (медична газета).* — № 8 (309), квітень. — 2013. — С. 44-45.
- Григорова И.А., Тесленко О.А., Григорова А.А. Современные подходы к терапии хронических ишемических нарушений головного мозга // *Український неврологічний журнал.* — 2015. — № 2 (35). — С. 100-107.
- Слободин Т.Н. Клиническая и нейровизуализационная диагностика деменций // *Український неврологічний журнал.* — 2012. — № 4. — С. 16-26.
- Corey-Bloom J., Thal L.J., Galasko D. et al. Diagnosis and evaluation of dementia // *Neurology.* — 1995, Feb. — V. 45 (2). — P. 211-218.
- Olofsson H. Orthostatic hypotension and demented patients. In: 7th IPA Congress. — Sydney, Australia, 1995. — P. 122.
- Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение // *Фарматека.* — 2010. — № 7. — С. 13-18.
- Sanchez S., Garcia M.E., Carrizales Y., Chaves L., Rodzigne U., Cardenas J. Et al. Efectividad y tolerabilidad de la cilicolina (Somazina) en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitive tipo demencia // *Archivos venezolanos de Farmacologia y Terapeutica.* — 2006. — V. 25. — P. 101-103.
- Qureshi I., Endres J.R. Citicoline; a novel therapeutic agent with neuroprotective, neuromodulatory and neuroregenerative properties // *Nat. Med.* — 2010. — V. 2. — P. 11-25.
- Маньковский Н.Б. Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии // *Н.Б. Маньковский, С.М. Кузнецова // Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського.* — 2013. — № 2, Т. 1. — С. 5-13.

Надійшла до редакції 04.07.2016 р.