

## Ведение пациентов с когнитивными нарушениями сосудистого генеза

**В.И. Шмырев, А.С. Васильев, М.С. Рудас\*, А.Г. Евдокимов\***

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президент РФ  
\*ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье рассмотрены вопросы патогенеза, клинической и инструментальной диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики когнитивных нарушений сосудистого генеза.

**Ключевые слова:** когнитивная недостаточность сосудистого генеза, дисциркуляторная энцефалопатия, диагностика, консервативное и оперативное лечение, мониторинг эффективности лечения, варфарин, актовегин, цераксон.

The article analyzes questions of pathogenesis, clinical and instrumental diagnostics, differential diagnostics, treatment and prophylactics of cognitive disorders of vascular genesis .

**Key words:** cognitive insufficiency of vascular genesis, discirculatory encephalopathy, diagnostics, conservative and surgical treatment, monitoring of treatment effectiveness, Varfarin, Actovegin, Ceraxon.

Когнитивная недостаточность, развивающаяся по различным причинам у пациентов, является, пожалуй, одной из важнейших и сложнейших проблем современной неврологии. В большинстве стран мира когнитивные расстройства чаще связаны с болезнью Альцгеймера, чем с сосудистой мозговой недостаточностью, еще реже — с болезнью телец Леви и лобно-височной атрофией [4]. Однако в России, Финляндии и азиатских странах (Япония, Китай) сосудистая деменция встречается чаще, чем болезнь Альцгеймера [2]. При этом в последние годы отмечается тенденция к увеличению встречаемости цереброваскулярных нарушений не только в пожилом возрасте, но и среди лиц среднего и молодого возраста [5].

Выделяют различные типы сосудистой деменции: связанные с перенесенным инсультом (мультиинфарктная деменция, деменция вследствие инфарктов в «стратегических» областях, деменция после геморрагического инсульта) и безинсультные — макроангиопатические (вследствие атеросклеротических изменений МАГ, извитости сосудов, нарушения венозного оттока и т.д.) и микроангиопатические (вследствие ангиопатий, обусловленных артериальной гипертензией, диабетом, ревматизмом, васкулитами и т.д.). В клинической практике наибольшее этиологическое значение в развитии ДЭ имеют атеросклероз, артериальная гипертония и их сочетание.

Одной из причин сложности этой проблемы является ее низкая выявляемость на начальном этапе, когда терапия наиболее эффективна. Когнитивные нарушения, в отличие от, например, пареза, обычно не обращают на себя внимания пациента и не способствуют его активному обращению за медицинской помощью. Этому способствует и характерное для энцефалопатий сосудистого генеза длительное сохранение профессиональных навыков. В тех же случаях, когда выраженность этой патологии достигает уровня, влияющего на повседневную деятельность пациента, зачастую уже имеет место снижение критики.

В результате когнитивные нарушения могут достигать степени деменции, прежде чем пациент попадет в поле зрения невролога. Также большую роль играет тенденция к отнесению любой когнитивной недостаточности к проявлениям утомления, возрастным изменениям и прочим состояниям, не требующим активной диагностики и терапии.

В то же время, по данным ряда авторов, почти в 50% случаев клиническая несостоятельность у людей старше 65 лет обусловлена неврологическими расстройствами [3]. При этом, как правило, стадии деменции предшествуют легкие и умеренные когнитивные нарушения. По эпидемиологическим данным, встречаемость преддементных когнитивных нарушений среди лиц старше 65 лет составляет 11–17% [4].

При старении в наиболее значительной мере изменения затрагивают структуры, регулирующие настроение, интеллектуальные процессы. Поэтому при обследовании пожилых значительное внимание необходимо уделять оценке когнитивного статуса.

При этом для обеспечения наиболее эффективной терапии необходимо максимально полное понимание патогенеза и особенностей клинического течения заболевания у данного пациента. В лечении легких и умеренных когнитивных нарушений приоритетны препараты с нейропротекторными и вазоактивными свойствами, применение которых может предотвратить или приостановить развитие деменции [4].

Хроническая **цереброваскулярная** недостаточность при поражениях магистральных артерий головы (атеросклеротическая энцефалопатия) протекает с вертебробазилярным синдромом, эпизодами головокружений, шаткостью походки, мельканием «мушек» перед глазами, скотомами. Для органических поражений мозга характерна триада симптомов Н. Walter (1955): ослабление памяти, ухудшение понимания, несдержанность аффектов. Принято выделять 3 стадии дисциркуляторной энцефалопатии артериального генеза.

**I стадия.**

**Жалобы** на быструю утомляемость, рассеянность, ухудшение памяти, особенно на текущие события, снижение умственной работоспособности, плохое общее самочувствие, головные боли, шум в голове, несистемное головокружение, эмоциональную неустойчивость, тревожный сон.

**Объективно:** рассеянная микросимптоматика органического поражения нервной системы – вялость зрачковых реакций, асимметрия черепной иннервации, симптомы орального автоматизма, дрожание пальцев вытянутых рук и т.д.

**Социальная адаптация:** Способен обслуживать себя в обычных условиях, сложность возникает лишь при повышенной нагрузке.

**II стадия.**

**Жалобы:** аналогично I стадии, но более выражены, часть жалоб может исчезнуть из-за снижения критики.

**Объективно:** на первый план выступают грубые расстройства памяти, включая долгосрочную, снижена критика к своему состоянию, характерны переоценка собственных возможностей, возбудимость, многословность, слабодушие. Начинает снижаться интеллект, часто отмечаются эпизоды дизартрии, нарушения координации, возникают патологические рефлекссы.

**Социальная адаптация:** требует некоторой помощи в обычных условиях.

**III стадия.**

**Жалобы:** Вариабельны, зависят от ведущих клинических проявлений и сохранности критики.

**Объективно:** наряду с рассеянной симптоматикой выявляется преимущественное поражение определенных областей мозга (подкорковых узлов, ствола мозга, мозжечковых систем и т.д.). Характерны амиостатический, псевдобульбарный, вестибуло-мозжечковый синдромы, синдром «сосудистой» деменции, drop attacks, «поздняя» эпилепсия, синдром глобальной амнезии.

**Социальная адаптация:** из-за неврологического и когнитивного дефицита самообслуживание невозможно, требуется постоянная помощь.

Энцефалопатия может также развиваться при нарушении венозного оттока от головного мозга. Морфологическим субстратом обычно является длительный венозный застой в мозге вследствие: сердечной или сердечно-легочной недостаточности, сдавления венозных вен в области шеи (например, при синдроме функционального блока верхней апертуры грудной клетки), дистонии и гипотонии мозговых вен.

Характерными клиническими проявлениями венозной энцефалопатии являются:

1. Утренние и ночные распирающие головные боли;
2. Гипертензионный (псевдотуморозный) синдром;
3. Синдром рассеянного мелкоочагового поражения мозга;
4. Астенический синдром;
5. Беттолепсия.

Диагностика того или иного подтипа сосудистой деменции из-за нередкого сходства неврологических и нейропсихологических проявлений не всегда возможна. По данным нейровизуализационных методов иссле-

**Шкала Хачинского**

Признаки	Баллы
• Внезапное развитие деменции	2
• Ступенеобразное развитие	1
• Флюктуирующее развитие	2
• Дезориентация в ночное время	1
• Относительная сохранность личности	1
• Депрессия	1
• Эмоциональная неустойчивость	1
• Артериальная гипертония в анамнезе	1
• Инсульт в анамнезе	2
• Наличие атеросклероза (ЭКГ +УЗДГ)	1
• Очаговая неврологическая симптоматика	2
• Патологические знаки	2

При сумме 4 балла и менее – БА, 7 и более – ДЭ

дования у большинства больных одновременно имеется два или более патогенетических типа сосудистой деменции [2].

Клиническая диагностика или дифференциальная диагностика различных видов когнитивного снижения и деменций крайне затруднена. Сложность диагностики была наглядно продемонстрирована в исследовании Kungsholmen Project. Согласно его результатам, «чистая» болезнь Альцгеймера была определена у 47% пациентов, которым этот диагноз был поставлен первоначально, а «чистая» сосудистая деменция лишь у 25% с таким первоначальным диагнозом. При этом у 26% больных с «чистой» болезнью Альцгеймера в течение 3 лет развивается сосудистая деменция [06].

Для ориентировочной диффдиагностики наиболее распространенных форм (болезни Альцгеймера и сосудистой деменции) можно использовать шкалу Хачинского (табл. 1).

Более надежным методом диагностики является ПЭТ. Для БА на ПЭТ характерно симметричное, реже односторонне, снижение метаболизма сначала в задне-теменных отделах, а при прогрессировании переход зоны гипометаболизма на височную и лобную области, остаются интактными мозжечок и подкорковые образования. При БП, в отличие от БА, фронтотемпоральная деменция характеризуется снижением метаболизма в лобных долях, которое с прогрессированием заболевания распространяется на височные доли. Такие характерные паттерны метаболических изменений позволяют достаточно легко дифференцировать БА и БП. В отличие от них сосудистая деменция не имеет характерных ПЭТ-признаков, при ДЭ чаще отмечаются очаговые снижения метаболизма без характерных локализаций. Подобные различия невозможно выявить с помощью МРТ и КТ.

При ведении пациентов с ДЭ основными направлениями являются профилактика прогрессирования заболевания, организуемая на основе выявленных патогенетических механизмов, и симптоматическая терапия. Возможности фармакологической терапии ДЭ обширны (табл. 2), но для подбора адекватной терапии требуется не только обеспечить ее патогенетическую обоснован-

## Компоненты комплексной терапии ДЭ

**Антигипертензионная терапия**

Используются все классы антигипертензивных препаратов (АГП) и их рациональные комбинации, однако не следует применять АГП, вызывающие ортостатическую гипотонию

**Препараты, улучшающие метаболизм мозга**

ноотропил, пирацетам, пиридитол, актовегин, цераксон, церебролизин, метионин, альвезин, глицин, инстенон, акатинол, мемантин, пикамилон, энцефабол, когитум, эссенциале, лецитин, бетасерк, витамины А, С, Е, группы В, фолиевая к-та, глиагиллин и др

**Препараты, восстанавливающие микроциркуляцию**

танакан, эуфиллин, винпоцетин, пентоксифиллин, пентиллин, инстенон, трентал, циннаризин, нимодипин, флюрицин, ницерголин

**Ангиопротекторы**

кавинтон, сермион, ниннаризин, теоникол, ксантинола никотинат, пармидин, галидор, винпоцетин, агапуриин

**Антикоагулянты и дезагреганты**

аспирин, клопидогрель, пентоксифиллин, курантил, кимотон, варфарин, микомед

**Антиоксиданты**

мексидол, эмоксипин, витамины А, С, Е, группы В, селен, микроэлементы

ность, но и подобрать препараты, сочетающие достаточно высокую эффективность и хорошую переносимость при длительном или курсовом применении.

У больных с преобладающим значением АГ в патогенезе ДЭ важнейшую роль играет контроль АД. У больных, перенесших ТИА или мозговой инсульт, в идеале желательно стремиться к целевому АД 130/80 мм рт.ст., однако его избыточное снижение недопустимо, т.к. может привести к усугублению нарушений церебрального кровотока (особенно при наличии гемодинамически значимых стенозов, пелель и иных изменений МАГ), поэтому индивидуальный целевой уровень может быть и более высоким. Для безопасного достижения целевого уровня АД следует снижать с использованием этапной схемы, учитывая индивидуальную переносимость терапии и избегая эпизодов гипотонии. При этом необходимо принимать во внимание возрастные особенности пожилых пациентов. Особенно осторожно следует снижать АД у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий. Также необходимо контролировать АД в ночные часы (суточный мониторинг), так как у пациентов с суточным ритмом типа «over-dipper» и высоким значением индекса «день-ночь» имеется повышенный риск развития нарушений мозгового кровотока. Адекватная фармакологическая терапия позволяет существенно снизить риск осложнений, в частности, согласно данным исследования PROGRESS, профилактический прием ингибиторов АПФ (периндоприла) позволяет снизить риск развития всех когнитивных нарушений на 45% и деменции на 30%.

В случае, если у больного имеет место мерцательная аритмия, для профилактики эмболизации необходимо применение варфарина под контролем МНО или ацетилсалициловой кислоты (АСК). Многочисленные клинические исследования, в частности Antithrombotic Trialists' Collaboration [Collaborative meta-analysis...], по-

казали, что не существует достоверной положительной зависимости эффективности приема АСК от увеличения ее дозы, однако нарастает риск развития побочных эффектов. Поэтому согласно результатам большинства проведенных в последние годы исследований рекомендуется прием АСК в дозе 75–150 мг в сутки, как оптимальный. При это желателен выбор лекарственных форм, в состав которых входят гастропротекторы, или растворяющихся в кишечнике (кардиомагнил, тромбо АСС и др), что позволяет снизить ulcerогенность препарата.

При венозных энцефалопатиях является целесообразным применение препаратов, обладающих вентотоническим действием, в частности, танакана. Одновременно пациент должен быть проконсультирован мануальным терапевтом с целью выявления и мягкой мануальной коррекции синдрома функционального блока верхней апертуры грудной клетки и иных биомеханических дисфункций, способных оказывать влияние на церебральную гемодинамику за счет экстравазальной компрессии.

При энцефалопатиях любого генеза является эффективным применение нейротропных или комплексных препаратов, таких как пирацетам, пикамилон, актовегин, цераксон (цитиколин) и т.д. или их сочетаний. Важным аспектом является также то, что подобная терапия позволяет обеспечить не только коррекцию когнитивных нарушений, но и первичную и/или вторичную профилактику инсульта. При назначении препаратов этой группы необходимо учитывать их переносимость пациентами, например, пирацетам хорошо обычно переносится молодыми, а у пожилых способен вызывать нарушения сна, возбуждение и даже, хотя и редко, галлюцинации, поэтому назначать этот препарат больным старшей возрастной группы нужно с осторожностью.

Особенно эффективным является комплексное применение препаратов, обладающих синергичным действием, например актовегина и цераксона. На фоне внутривенного введения актовегина (1000–2000 мг через день) назначается цераксон в дозе 200–300 мг (2–3 мл) 2–3 раза в день.

Еще одним важным направлением является хирургическая коррекция гемодинамически значимых стенозов, тромбозов, патологических извитостей и диссекций МАГ, а также их сочетаний (рис. 1).

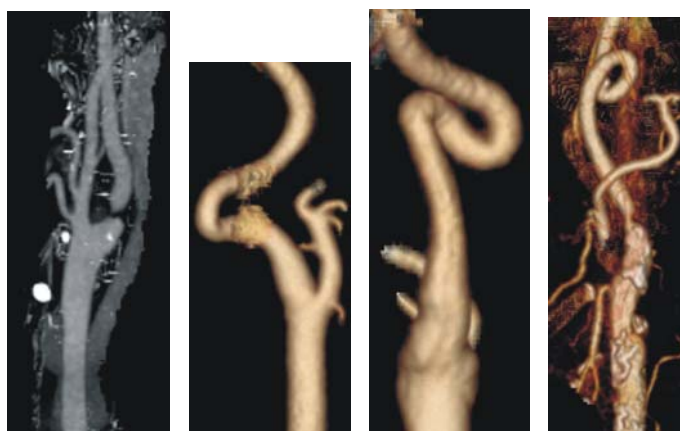
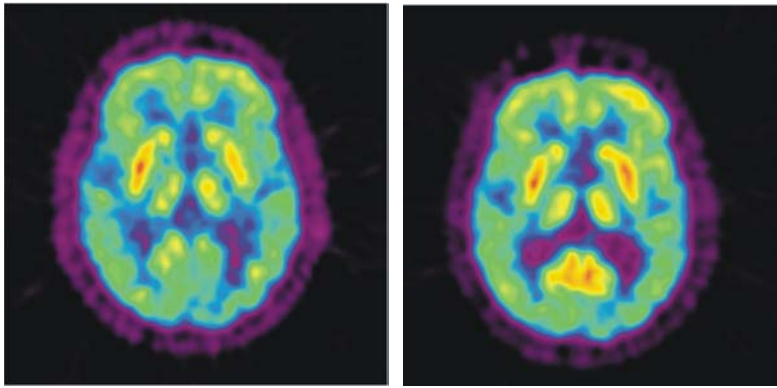


Рис. 1. Аномалии ВСА, нуждающиеся в хирургической коррекции: а – субтотальный стеноз, б – S-образная извитость, в – петлеобразование, г – сочетание стеноза и петлеобразования (Отделение КТ и МРТ ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ).



**Рис. 2.** Динамика метаболизма 18F-ФДГ – мониторинг эффективности проводимой терапии.

Атеросклероз МАГ является причиной 40–45% инсультов. По данным ЦДС, асимптомные стенозы МАГ более 50% имеются у 2–8% населения, а 80% (показание к оперативному вмешательству) у 1–2%. Частота выявления стенозов зависит от возраста, в группе до 60 лет она составляет около 0,5%, а у пациентов старше 80 возрастает до 10%. При этом риск развития инсульта при наличии асимптомного стеноза ВСА составляет в первый год после возникновения 2–6%, а в среднем 2–3%. Наиболее часто при симптомном течении стенозы в МАГ клинически проявляются в виде ТИА. При этом высока вероятность вторичных поражений, в частности, травм вследствие эпизодов головокружения (при стенозе в ВБ бассейне), парезах (при стенозе в каротидном бассейне) или их сочетании.

При данной патологии возможно проведение прямой и эверсионной эндартерэктомии, аутовенозного протезирования, резекции артерии с реимплантацией, стентирования экстра- и интракраниальных сосудов. Основными показаниями к хирургическому лечению при патологии ВСА являются: а) наличие ТИА или «малого инсульта» в бассейне кровоснабжения стенозированной ВСА на протяжении 6 мес., предшествующих сосудистому эпизоду, при стенозе ВСА >70% со сниженным цереброваскулярным резервом или с наличием нестабильной атеросклеротической бляшки и фиксируемой церебральной некардиогенной микроэмболией; б) наличие ТИА или «малого инсульта» при стенозе ВСА менее 70% – при наличии нестабильной атеросклеротической бляшки и регистрируемой церебральной микроэмболии; в) нарастающие по частоте и продолжительности ТИА при стенозе ВСА >50% и сниженном цереброваскулярном резерве; г) стеноз ВСА >70% с резко сниженным цереброваскулярным резервом; д) стеноз ВСА >70% с наличием нестабильной атеросклеротической бляшки и церебральной (некардиогенной) микроэмболией.

При патологии в бассейне ВБС показаниями к операции являются клиническая картина ВБН в сочетании данными МСКТ-ангио (гемодинамически значимые

стеноз, петлеобразование и т.д.) и выраженным снижением цереброваскулярного резерва и все виды позвоночно-подключичного стил-синдрома с признаками ВБН.

Важным этапом является мониторинг эффективности терапии с ее соответствующей коррекцией. Во многих случаях врач опирается в своей оценке на изменения клинической картины, однако это не позволяет оценить стабильность полученных результатов. Например, у пациентки 68 лет на фоне проводимой базовой антигипертензивной и сосудистой терапии и в/в капельного введения актовегина 2000 мг N10 существенно возросла степень социальной адаптации, улучшились память (субъективно и по результатам теста «2 группы по 3 слова»), точность и скорость выполнения заданий (тест MMSE, таблицы Шульте) и т.д. Однако, по данным ПЭТ-мониторинга, уровень метаболизма 18F-ФДГ возрос лишь на 3–4% (рис. 2), что не является достоверной величиной. Данный результат показывает, что улучшение достигнуто преимущественно за счет функциональной пластичности и оно может быть нестабильным. Поэтому к терапии был добавлен курс цераксона 2 мл 3.р.д. N 30, после чего было отмечено дальнейшее улучшение и стабилизация достигнутого эффекта.

Таким образом, комплексный междисциплинарный подход к ведению пациентов с когнитивными нарушениями сосудистого генеза позволяет существенно улучшить результаты проводимого лечения и качество жизни пациентов.

#### Литература

1. Воробьева А.А., Васильев А.В. Болезнь Альцгеймера: перспективы диагностики и лечения – РМЖ. 2009. – том 17, № 11. – С. 801–805.
2. Дамулин И.В. Сосудистая деменция – РМЖ, – 2007. – том 15, № 28. – С. 21218–2123.
3. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. – РМЖ. – 2009. – том 17, № 11. – С. 721–725.
4. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Ж. Фарматека. – 2006. – №7. – С. 37–43.
5. Топчий Н.В., Мовшович Б.Л., Денисова Н.В. Возможности врача общей практики в профилактике и лечении цереброваскулярных расстройств. – 2006. – том 14, № 29. – С. 2069–2074.
6. Aguero-Torres H., Kivipelto M., von Strauss E. Rethinking the dementia diagnoses in a population-based study: What is Alzheimer's disease and what is vascular dementia? A study from the Kungsholmen Project. //Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2006. – Vol. 22. – P. 244–249.
7. Walter R. Hess; konrad akert experimental data on role of hypothalamus in mechanism of emotional behavior ama Arch Neurol Psychiatry. – 1955. – Vol. 73(2). – P. 127–129.