

И.А. Григорова, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета

Сосудистая деменция: от медицинской к социальной проблеме

Деменцией в настоящее время считают синдром, обусловленный органическим поражением головного мозга. Она характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, которые относятся к когнитивной сфере деятельности человека. Нередко деменция сопровождается различной степени выраженности эмоциональными и аффективными расстройствами при сохранности, как правило, ясного сознания. Степень выраженности деменции различна, безусловно, в ее начальных стадиях возможна обратимость мнестически-когнитивного и эмоционально-волевого дефектов, что весьма затруднительно, а порой и невозможно при терминальных стадиях заболевания [1, 2].



И.А. Григорова

Почему же сегодня врачи разных специальностей проявляют большой интерес к проблеме деменции и когнитивных расстройств? Это прежде всего связано с ориентацией украинской системы здравоохранения на системных врачей, которые первыми сталкиваются с такими пациентами и должны выявить когнитивные расстройства и деменцию, а также быть осведомлены о современных представлениях относительно патогенеза, клиники, диагностики и лечения данного заболевания. Что же включают когнитивные (интеллектуальные) функции? Это память, воспоминание, восприятие, понимание, воображение, представление, постижение, разумение. Не вызывает сомнений тот факт, что когнитивные расстройства снижают качество жизни пациентов, усложняют их адаптацию в обществе, социальное взаимодействие и самообслуживание, порой даже при удовлетворительной компенсации двигательных расстройств. Кроме того, и во всем мире, и в Украине отмечается старение населения. Имеются данные, что частота встречаемости деменции возрастает с увеличением возраста: в 65 лет – у 2% населения, старше 65 лет – у 9% наблюдается легкая или умеренная деменция, у 5% – тяжелая; у лиц в возрасте 80 лет и старше дементные расстройства выявляются в 20% случаев [3, 4]. При нормальном старении прежде всего страдает внимание, что обусловлено нарушением способности сконцентрироваться. Расстройство памяти при нормальном старении связано с нарушением способности к обучению и затрудненным воспроизведением недавних событий, которые часто сочетаются с ухудшением 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].

Сегодня необходима нозологическая диагностика деменций, среди которых наиболее распространены болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция (СД), смешанная деменция (БА + 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 данному состоянию. Наиболее часто встречаются БА и сосудистая деменция.

На территории Украины СД – наиболее распространенная форма деменции, на долю которой приходится 42%. Это связано с высокой частотой цереброваскулярных заболеваний в нашей стране [7]. Известный израильский невролог и психиатр Амос Корчин, а также отечественные 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 приводит к существенным экономическим потерям из-за необходимости постоянного наблюдения за больными с тяжелыми формами заболевания, которое в основном осуществляют родственники пациентов [8]. Это снижает качество жизни как самого больного, так и его опекунов. Так, было установлено [9], что лица, которые длительно ухаживали за больными, на 46% чаще посещали врача общей практики из-за появления (а впоследствии – 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, возникающего либо при первичной патологии церебральных сосудов, либо при болезнях сердечно-сосудистой системы.

Наиболее распространенными этиологическими факторами СД являются:

I. Ишемические инсульты: 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

этом варианте СД нередко отмечается незаметное начало с прогрессирующим течением заболевания.

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

III. а) внутримозговые геморрагии (при артериальной гипертензии, амилоидной ангиопатии, болезни моямой); б) спонтанные подбололочные геморрагии (субарахноидальные, субдуральные).

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

V. 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-доминантная ангиопатия 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, ИБС), болезни периферических сосудов, мужской пол, негроидную и азиатскую 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 сочинения в большинстве украинских школ не пишут... Почему?

Драматичным фактором риска развития СД является АГ. Поскольку АГ начинается в молодом возрасте, только 50% больных принимают антигипертензивные препараты. При этом среди получающих такие 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 [15], PROGRESS [16], LIFE [17], SCOPE [18], MOSES [19]). Риск СД уменьшает также адекватная комбинация антигипертензивных средств с вазоактивными и метаболическими полифакторными препаратами [20, 21].

Диагностика и клинические формы СД

Деменция относится к тяжелым когнитивным нарушениям. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) СД имеет шифр F 01. Для установления диагноза СД используют психодиагностическую шкалу Mini-mental State Examination (MMSE), где 23-20 баллов квалифицируется как начальная стадия деменции, менее 20 баллов – как деменция. Дополнительно можно использовать 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: СД с острым началом (F 01.0); мультиинфарктная СД (F 01.1); субкортикальная СД (F 01.2) (болезнь Бинсвангера); смешанная корковая и подкорковая СД (F 01.3); СД неуточненная (F 01.9).

Деменция с острым началом характеризуется развитием когнитивных расстройств в течение первого месяца (но не больше 3 мес) 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 глубоких структур белого вещества большого мозга. Для дифференциальной диагностики субкортикальная СД наиболее сложна, так как напоминает клиническую картину при БА. Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера) – это форма СД, которая характеризуется прогрессирующей деменцией, а также эпизодами развития очаговой симптоматики, часто с прогрессирующей, связанной с поражением белого вещества мозга и впоследствии – прогрессирующей деменцией. На ядерной магнитно-резонансной компьютерной томографии (ЯМРКТ) визуализируются мелкоочаговые инфаркты, диффузные аксональные изменения. Ведущую роль в формировании СД играет феномен корково-подкоркового разобщения, что обуславливает изменения в сосудистой стенке

Продолжение на стр. 38.

“ Несмотря на то что деменция поражает в основном пожилых людей, она не является нормальным состоянием старения. При нормальном старении отмечаются старческая забывчивость, нарушение запечатления информации в памяти. Однако при этом не нарушена адаптация больного. ”

І.А. Григорова, д.мед.н., профессор, завідувача кафедри неврології № 1 Харківського національного медичного університету

Сосудистая деменция: от медицинской к социальной проблеме

Продолжение. Начало на стр. 37.

(микроатероматоз, микротромбоз, липоглиноз), чаще в мелких и средних артериях. Возникающее сосудистое ремоделирование снижает перфузию, приводит к мультиинфарктным (лакунарным) поражениям белого вещества. Также имеет значение 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 ЯМРТ в 1,5Т и 3Т 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 артериального давления (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 ступенчатой прогрессивностью процесса, иногда сочетающимся с очаговой неврологической патологией, аффективными расстройствами, депрессией [23].

При СД наблюдается тенденция к большим изменениям в левом полушарии. При АГ у пожилых необходимо осторожно корректировать повышенное артериальное давление, 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 СД

Используют этиопатогенетическое лечение, препараты, направленные на улучшение когнитивных функций, симптоматическую терапию и методы профилактики СД. Лечение должно быть дифференцированным. Большое значение имеют адекватный выбор антигипертензивного препарата (или их комбинации), применение антитромбоцитарных средств (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), при фибрилляции предсердий – варфарина, риварона, дабигатрана и других оральных антикоагулянтов. При критическом стенозе сонных артерий показаны каротидная эндартерэктомия, ангиопластика. Целесообразно назначение статинов, препаратов с вазотропным действием (ницерголин, винпоцетин). При СД хорошо себя зарекомендовали нейротрофические средства, нейропептиды, мембраностабилизаторы, антагонисты NMDA-рецепторов в сочетании с веществами, влияющими на систему ГАМК, и симптоматической терапией. Следует

помнить, что у больных с СД необходимо тщательно оценивать реакцию на лечение, периодически пересматривая длительный прием препаратов [25].

Пациенты с деменцией нуждаются в совместной курации невролога, психиатра, кардиолога, пульмонолога, уролога, других специалистов, а также внимательном отношении родных и близких.

Литература

- 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* № 17. – 2010. – 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; 83: 101-10.
- Марута Н.А. Нейротрофическая терапия депрессий: возможности и перспективы / Н.А. Марута, И.А. Являк, Е.С. Чердыникова, О.С. Марута // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2014. – № 4. – С. 70-79.
- Бачинская Н.Ю., Холин В.А. Краткий справочник по диагностике деменции для врачей. Инст. геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Киев, 2015. – 22 с.
- Бурчинский С.Г. Роль глутаматергических средств в лечении деменций // *НейроNews* – № 6 (70), 2015 (психоневрология и нейропсихиатрия). – С. 36-38.
- Москаленко В.Ф., Волошин П.В., Петрошенко П.Р. Стратегия борьбы с 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 «немыми» 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. – Vol. 7, issue 1. – P. 36-46.
- Дамулин И.В. Смешанная деменция // *Когнитивні 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; 274(23): 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; 162(18): 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; 358(9287): 1033-41.
- Lindholm L.H., Ibsen H., Dahlof 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; 359(9311): 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; 21(5): 875-86.
- Schrader J., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nifedipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. 2005 Jun; 36(6): 1218-26.
- Григорова І.А., Тесленко О.А. Хронические нарушения мозгового кровообращения // *Здоров'я України*. – 2013. – № 8 (309). – С. 44-45.
- Григорова І.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; 45(2): 211-8.
- Olofsson H. Orthostatic hypotension and demented patients. In: *7th IPA Congress*. Sydney, Australia, 1995; Abstracts. 122.
- Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение // *Фарматека*. – 2010. – № 7. – С. 13-18.

М.І. Пітик, д.мед.н., професор, Івано-Франківський національний медичний університет

Перинатальні ураження нервової системи

Перинатальні ураження нервової системи – це група патологічних станів, зумовлених впливом несприятливих чинників на плід та новонародженого в антен- і перинатальний період. Перинатальним прийнято називати період з 28-го тижня внутрішньоутробного розвитку до 8-го дня періоду новонародженості; тобто він включає антенатальний, власне перинатальний і неонатальний періоди. Попри різноманітність патогенетичних механізмів при цих станах відмічається практично однотипна клінічна картина, зумовлена незрілістю нервової тканини новонародженого та її схильністю до генералізованих реакцій, набряків, геморагічних та ішемічних явищ, що проявляються загальнономозковими порушеннями.

Етіопатогенез. Особливе місце серед етіологічних чинників ушкодження нервової системи займає матково-плацентарна недостатність, яка призводить до гіпоксії плода. Близько 47% випадків перинатальних уражень головного мозку мають гіпоксично-ішемічний генез, 28% зумовлені аномаліями та дисплазією мозку, в тому числі хромосомної етіології, 19% – TORCH-інфекціями (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірусна і герпесвірусна інфекції), 4% пов'язані з пологовою травмою і 2% спричинені спадковими порушеннями обміну речовин.

Потенційно токсичними для нервової системи новонароджених є високі рівні білірубину (понад 340 мкмоль/л у доношених та понад 170 мкмоль/л у недоношених дітей) при гемолітичній хворобі, що може призвести до розвитку ядерної жовтяниці із часто виникаючими дистонічними атаками, формуванням надалі затримки психомоторного розвитку, клінічної картини гіперкінетичної форми дитячого церебрального паралічу, слухових порушень, гіпоталамічних розладів. У літературі поширюється дискусія про можливість негативного впливу на нервову систему меншої концентрації білірубину в крові новонароджених (124-340 мкмоль/л).

Перинатальні ураження нервової системи спричиняються також порушеннями обміну речовин, зокрема внаслідок транзитної гіпоглікемії (рівень глюкози нижче 2 ммоль/л – пригнічення, збудливість, судоми), гіпомагніємії (0,62-0,72 ммоль/л – гіперзбудливість, судоми), гіпермагніємії (понад 2,5 ммоль/л – пригнічення, кома, апное), гіпокальціємії (до 1,75 ммоль/л – гіперзбудливість, судоми, тетанічні м'язові спазми, артеріальна гіпотензія, тахікардія), гіпонатріємії (до 135 ммоль/л – пригнічення, артеріальна гіпотензія, судоми, кома), гіпернатріємії (понад 145 ммоль/л – гіперзбудливість, артеріальна гіпертензія, тахікардія) новонароджених. Ці стани можуть не лише чинити транзитний вплив на нервову систему, а й негативно позначитися на її функціонуванні надалі. Лише систематичний постійний (за потреби) моніторинг концентрації вищезазначених речовин дає змогу своєчасно діагностувати патологічні відхилення та проводити своєчасну корекцію, спрямовану на зменшення частоти перинатальних уражень нервової системи.

Крім того, необхідно враховувати токсико-метаболічні порушення функцій ЦНС унаслідок уживання під час вагітності алкоголю, наркотичних засобів і препаратів, які викликають залежність, тютюнопаління. При цьому відмічають підвищення збудливості, розвиток судом, пригнічення аж до коматозних станів.

Розрізняють чотири основні групи ураження центральної нервової системи в новонароджених: гіпоксичні, травматичні, токсико-метаболічні, інфекційні.

У кожній із цих груп виділяють нозологічні форми, ступінь тяжкості патології, основні неврологічні синдроми.

Гіпоксія плода й асфіксія новонародженого посідають одне з перших місць серед причин захворюваності і смертності новонароджених. Виділяють такі основні чинники гіпоксичного ушкодження ЦНС у новонароджених (В.Ю. Мартинюк, 2003): 1) антенатальна гіпоксія плода; 2) інтранатальна гіпоксія плода; 3) постнатальна гіпоксія; 4) фактори, що сприяють порушенню ауторегуляції мозкового кровообігу.

Внутрішньоутробна гіпоксія плода є провокуючим фактором ушкодження нервової системи в новонароджених. Вона включає ацидоз, аноксію, асфіксію, дистрес, гіпоксію, наявність меконію в навколплідних водах, відходження меконію.

Внутрішньоутробну асфіксію спричиняють множинні захворювання матері і плода. Це інфекційні, серцевосудинні і легеневі хвороби матері, токсикози вагітності, ізоімунізація при резус- і АВ0-несумісності крові матері і плода, різні інтоксикації. Велику роль відіграє різноманітна акушерська патологія, яка призводить до порушення матково-плацентарного кровообігу.

Другим за значенням фактором, що викликає гіпоксичне ушкодження ЦНС у новонароджених, є асфіксія в пологах. Розрізняють асфіксію: гіпоксичну, яка виникає при недостатньому насиченні крові плода O₂ (при легневих захворюваннях матері, вузлах пуповини, її випадінні, дегенеративних процесах у плаценті, пізніх токсикозах); гіпоксемічну, зумовлену зниженням вмісту O₂, що постачається тканинам, унаслідок зменшення вмісту гемоглобіну (резус-конфлікт, анемія матері); циркуляторну, пов'язану з порушенням кровообігу; тканинну (гістотоксичну) на тлі порушення тканинних окисних процесів.

Усі ці типи асфіксії можуть являти собою стадії єдиного патологічного процесу, який зумовлює блокаду клітинного дихання.

Особливу роль у виникненні органічних уражень головного мозку гіпоксичного генезу відіграє зрив ауторегуляторних можливостей головного мозку (А.Т. Антонов, 1998).

Гіпоксія призводить до порушення окисних процесів, розвитку ацидозу, зниження енергетичного балансу клітини, надлишку збуджуючих нейромедіаторів, порушення метаболізму глії і нейронів. Ацидоз збільшує проникність судинної стінки з розвитком міжклітинної набряку і порушенням церебральної гемодинаміки. В умовах гіпоксії порушується перекисне окиснення ліпідів, накопичуються агресивні вільні радикали, гідроперекиси, що деструктивно впливають на мембрани нейронів. Порушення церебральної гемодинаміки ішемічно-геморагічного характеру є наслідком тяжкої гіпоксії мозку.