КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕМЕНЦИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

COGNITIVE DISORDERS AND DEMENTIA AS A COMPLICATION OF CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY DURING THE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

DOI: 10.24411/2658-4964-2021-10323

Яцкова Лилия Александровна, кандидат педагогических наук, доцент, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», доцент кафедры физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины

Вдовина Анастасия Андреевна, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, студент

Yatskova Lilia Aleksandrovna, Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, BU "Khanty-Mansiysk State Medical Academy", Associate Professor of the Department of Physical Education, Exercise therapy, rehabilitation and sports medicine

Vdovina Anastasia Andreevna, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, student

Аннотация

Ключевыми факторами риска цереброваскулярных заболеваний является артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз и сахарный диабет, важными также являются генетические факторы, в частности полиморфизм генов APOE и MTHFR. На этапе формирования неневрологических факторов уже происходят процессы, которые определяют то, насколько выражена и как быстро будет развиваться цереброваскулярная патология, насколько выражено и значимо

будут повреждаться структуры головного мозга и формироваться та или иная клиническая симптоматика. На этапе, когда еще не может быть установлен диагноз цереброваскулярной патологии, уже создаются предпосылки для того, что клетки головного мозга будут находиться под негативным воздействием. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что наличие сосудистых факторов риска в молодом и среднем возрасте являются потенциальной причиной когнитивного снижения в зрелом возрасте. Те, у кого в возрасте 40-44 года общая сумма по факторам риска была выше, демонстрируют худшие результаты в тестах, по которым оценивают память, скорость обработки информации, вербальные способности. При артериопатии нарушается проходимость сосудов, уменьшается объем кровотока, развивающееся фокальное или диффузное поражение, которое приводит к формированию определенного неврологического дефицита. Одновременно с этими дополнительными негативными процессами происходит развитие воспалительных изменений, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, вторичные аутоиммунные поражения. В целом это приводит к тому, что клетки мозга поражаются, независимо от того, находятся они в зоне стратегического поражения сосудистой системы или нет. При острых нарушениях мозгового кровообращения, нейрональное повреждения возникает не только в области острой церебральной ишемии, но и в неишемизированных участках головного мозга, которые имеют синаптические связи с первичным очагом поражения (в гиппокампе, таламусе, черной субстанции). При ишемически-гипоксическом каскаде неоднородные этиологические агенты запускают однотипные процессы, которые вызывают нарушение функционирования клетки и ее гибель. На сегодня речь идет о тесной связь сосудистой патологии и нейродегенеративных процессов. При сосудистой патологии в 30-80% случаев возникают нейродегенеративные нарушения, и наоборот, при нейродегенеративных процессах до 50% имеющиеся явления сосудистого поражения. Поэтому такое сочетание тоже обязательно следует учитывать. Клиническими проявлениями цереброваскулярной патологии

являются двигательные и когнитивные нарушения, эмоциональные и поведенческие расстройства, нарушение речи. Следует отметить, что сосудистые когнитивные нарушения обычно характеризуются снижением внимания, исполнительных функций и психомоторной заторможенностью, в то время как нарушения памяти может не наблюдаться.

Annotation

The key risk factors for cerebrovascular diseases are arterial hypertension(AH), atherosclerosis and diabetes mellitus, and genetic factors, in particular the polymorphism of the APOE and MTHFR genes, are also important. At the stage of formation of non-neurological factors, processes are already taking place that determine how pronounced and how quickly the cerebrovascular pathology will develop, how pronounced and significant the brain structures will be damaged and this or that clinical symptomatology will be formed. At the stage when the diagnosis of cerebrovascular pathology can not yet be established, the prerequisites are already being created for the fact that the brain cells will be under negative influence. The results of these studies suggest that the presence of vascular risk factors in young and middle age is a potential cause of cognitive decline in adulthood. Those aged 40-44 years, who had a higher total for risk factors, showed worse results in tests that assess memory, information processing speed, and verbal abilities. With arteriopathy, the patency of blood vessels is disturbed, the volume of blood flow decreases, and a developing focal or diffuse lesion leads to the formation of a certain neurological deficit. Simultaneously with these additional negative processes, there is the development of inflammatory changes, a violation of the permeability of the blood-brain barrier, and secondary autoimmune lesions. In general, this leads to the fact that brain cells are affected, regardless of whether they are in the zone of strategic damage to the vascular system or not. In acute disorders of cerebral circulation, neuronal damage occurs not only in the area of acute cerebral ischemia, but also in non-ischemic areas of the brain that have synaptic connections with the primary lesion (in the hippocampus, thalamus, substantia nigra). In the ischemic-hypoxic cascade, heterogeneous etiological agents trigger the same type of processes that cause cell

dysfunction and death. Today we are talking about a close relationship between vascular pathology and neurodegenerative processes. In vascular pathology, neurodegenerative disorders occur in 30-80% of cases, and vice versa, in neurodegenerative processes, up to 50% of the phenomena of vascular damage are present. Therefore, this combination should also be taken into account. The clinical manifestations of cerebrovascular pathology are motor and cognitive disorders, emotional and behavioral disorders, and speech disorders. It should be noted that vascular cognitive impairment is usually characterized by decreased attention, executive functions, and psychomotor retardation, while memory impairment may not be observed.

Ключевые слова: когнитивные нарушение, ишемический инсульт, недостаточность, деменция.

Keywords: cognitive impairment, ischemic stroke, insufficiency, dementia.

Сегодня постинсультная деменция занимает лидирующее место в структуре инвалидизирующих состояний, а вместе с показателями заболеваемости цереброваскулярной патологии растет медико-социальная актуальность этой проблемы во всем мире. Эпидемиологические данные по распространенности постинсультной деменции различаются в зависимости от места проведения исследований и диагностических критериев, которые в них применялись [2].

После первого года, частота новых случаев деменции линейно возрастает на 3 % ежегодно (по данным госпитальных исследований) и на 1,7 % (по данным популяционных исследований). Результаты исследования с самым длинным сроком наблюдения продемонстрировали, что в течение 25 лет после инсульта деменция развивалась почти у половины пациентов [1]. Согласно сведениям других исследователей, перенесенный мозговой инсульт повышает риск развития деменции в 4-12 раз [6]. Синдром нарушения когнитивных функций в результате органического поражения мозга развивается у 25-30% лиц, подвергшихся инсульту, что приводит как к существенному повышению затрат

на их уход, так и к увеличению смертности среди указанной когорты в 2-3 раза [2].

По данным [5], к числу наиболее значимых факторов риска развития постинсультной деменции относятся немодифицированные условия, такие как пожилой и старческий возраст; мужской пол; некоторые расово-этнические характеристики (известно, что люди желтой расы более склонны к постинсультной деменции). Несмотря на это (по результатам психиатрического интервью, субъективного и объективного анамнезов, нейро - и патопсихологической диагностики), существенной составляющей формирования деменции остается также низкий уровень образования пациента и наличие когнитивных нарушений в доинсультный период [7].

Кроме того, выделяют ряд генетически обусловленных сосудистых заболеваний головного мозга (по результатам лабораторных исследований, анализов и т. д.), при которых также значительно повышается риск развития постинсультной деменции [3]. Впрочем, прогнозирование вероятности развития постинсультной деменции и ее тяжести напрямую зависят от характеристик церебральной катастрофы, а именно от количества и объема очагов поражения тканей мозга. Существенное значение в развитии когнитивных нарушений заключается в наличии церебральной атрофии, особенно в медиальных отделах височных долей и диффузных изменений белого вещества полушарий мозга (лейкоареозы).

Патоморфология сосудистой деменции — достаточно сложный процесс, ведь нередко клинические данные и патоморфологические исследования не дают возможности четко разграничить: где болезнь Альцгеймера, а где сосудистая деменция, поскольку симптомы этих заболеваний не только частично пересекаются, но и взаимно усиливают друг друга.

В частности, имеющиеся факторы риска приводят к нарушению гемореологических свойств крови и церебральной гемодинамики, которые, в свою очередь, могут вызвать острое нарушение мозгового кровообращения. Структурные изменения серого и белого вещества нервной ткани, ее

гипоперфузия (микроинфаркты) становятся патоморфологическим субстратом феномена корково-подкорковой диссоциации и нарушения нейротрансмиссии в центральной нервной системе (ЦНС) [9].

Ишемическая гибель нейронов усиливается природными процессами, которые связаны с возрастом, процессами нейродегенерации, реализованные в цереброваскулярной катастрофе, таким образом определяя у пациентов пожилого возраста уровень когнитивных расстройств и тяжесть деменции после перенесенного инсульта.

Сейчас считается - чем позже после острого нарушения мозгового кровообращения выявляются когнитивные расстройства, тем менее вероятна их связь с инсультом. При развитии когнитивных нарушений спустя год и более после инсульта, как правило, следует исключать другие причины, однако, и в этих случаях нельзя полностью исключать инсульт как один из факторов развития упомянутых нарушений.

Нарушение работы холинергической системы как основа когнитивных нарушений и деменции вследствие инсульта

Холинергическая система мозга участвует в обеспечении деятельности важных функций памяти (кора головного мозга, гиппокамп), регуляции сложных двигательных реакций, в частности механизма инициации движений, двигательных стереотипов (базальные ганглии), составлении циркадных ритмов и внимания (ретикулярная формация ствола мозга, холинергические структуры переднего мозга). Влияние холинергической системы на развитие когнитивных расстройств установленный в 1982 году, подтвержден результатами многочисленных исследований, которые свидетельствуют о снижении холинергических базально-кортикальных проекций мозга; значительную потерю холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта; сокращенную активность холинацетилтрансферазы, необходимой для синтеза ацетилхолина; снижение концентрации мускариновых и никотиновых рецепторов; наличие корреляций между редуцированной холинтрансферазой, потерю нейронов в

базальных ганглиях и бляшках, содержащих β-амилоидный белок, между холинергическим дефицитом и снижением выполнения когнитивных тестов [10].

Независимо от преобладания первичного нейродегенеративного процесса или сосудистого поражения головного мозга общим звеном патогенеза при развитии деменции является дефицит ацетилхолина в структурах, которые отвечают за когнитивные функции. Вследствие ишемии головного мозга возникает энергетический дефицит с последующими событиями, которые включают воспаление, глутамат-опосредованную эксайтотоксичность, чрезмерное накопление кальция, инициирование процессов, приводящих к гибели клеток, развитию окислительного стресса и структурно-функциональных изменений [8]. Посредники этих событий взаимодействуют друг с другом и способствуют повреждению клеток. Указанные процессы приводят к холинергическому дефициту и, в конце концов, вызывают когнитивные расстройства или деменцию.

Эффективность холина альфосцерат

Холина альфосцерат является средством, которое относится к группе центральных холиномиметиков с преобладающим влиянием на ЦНС. Как носитель холина и предыдущий агент фосфатидилхолина, он потенциально может предотвращать и корректировать биохимические повреждения, которые имеют особое значение среди патогенных факторов психоорганического инволюционного синдрома, то есть может оказывать влияние на снижение холинергического тонуса и изменения фосфолипидного состава оболочек нервных клеток [6].

В течение последних десятилетий клиническая эффективность холина альфосцерата продемонстрирована в ряде исследований [9-12]. В открытом многоцентровом исследовании, проведенном в 176 неврологических центрах Италии с участием 2 058 пациентов, лечение начиналось не позднее 10 дней после инсульта или транзиторной ишемической атаки [13]. Препарат назначали в дозе 1 000 мг внутримышечно ежедневно в течение 28 дней с последующим пероральным приемом 1 200 мг в сутки.

По данным диффузионной магнитно-резонансной томографии установлено, что уменьшение объема дефекта мозговой ткани при лечении холина альфосцератом достигается в течение месяца. Так, после курса терапии наблюдалось восстановление неврологического дефицита и способности больных к самообслуживанию. А в течение 6 месяцев, у более 2 000 пациентов не было выявлено побочных гемодинамических эффектов, таких как влияние на сердечный ритм, артериальное давление. Результаты исследования продемонстрировали эффективность холина альфосцерата в компенсации неврологического дефицита, который является следствием цереброваскулярных нарушений.

Ученые [15] провели клиническое исследование, в котором приняли участие 2 484 пациенты после инсульта. На фоне терапии холина альфосцератом наблюдалось достоверное улучшение когнитивных функций (памяти, внимания) и эмоционального фона по сравнению со стандартной терапией и плацебо, а также наблюдалась положительная динамика поведенческих расстройств и повышение повседневной активности. Данные исследования [11] показали, что применение холина альфосцерата способствовало значительному улучшению когнитивных функций у пациентов с легким и среднетяжелым течением болезни Альцгеймера.

Итак, холина альфосцерат улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах; оказывает положительное влияние на пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов. Усиливая метаболические процессы в головном мозге, указанный препарат улучшает церебральный кровоток, активирует структуры ретикулярной формации головного мозга и восстанавливает сознание при травматическом его повреждении.

Лечение и профилактика цереброваскулярной патологии включает коррекцию сосудистых факторов риска (контроль артериального давления (АД), стабилизация ритма сердца, нормализация уровня глюкозы и липопротеидов в крови и т. д.), обеспечение здорового образа жизни (контроль массы тела, отказ

от курения, ограничение употребления поваренной соли и т. д.), улучшение церебральной гемодинамики, нейропротекцию (цитопротекцию).

Учитывая сложность патофизиологического каскада при ишемическом инсульте и хронических нарушениях мозгового кровообращения, одной из перспективных терапевтических стратегий является выбор препарата с мультимодальным действием, который нацелен на ряд ключевых механизмов ишемического каскада.

Таким препаратом полифакторного нейропротекторного и метаболического действия, является депротеинизированный гемодериват из крови телят [10]. Показано, что это средство повышает выживаемость клеток головного мозга и снижает их смертность в результате глобальной церебральной ишемии, улучшает когнитивные функции и общее клиническое состояние у пациентов с мультиинфарктной и смешанной деменцией, скорость когнитивных реакций, концентрацию внимания, мышление, социальную активность, а также восстанавливает нарушенные, вследствие ишемического инсульта, когнитивные функции. Результаты исследования [10] продемонстрировали тенденцию к снижению частоты развития постинсультной деменции на 30% по сравнению с плацебо.

Для того чтобы установить диагноз нейрокогнитивного расстройства, необходимо провести оценку восприятия, внимания, обучения и памяти, речи; управляющих, психомоторных и социально-когнитивных функций. О наличии у пациента малых нейрокогнитивных расстройств свидетельствует подтвержденное легкое (умеренное) снижение когнитивных функций по сравнению с прошлым уровнем в одной или нескольких когнитивных сферах на основе жалоб пациента или его родственников, нейропсихологических тестов, при этом когнитивное нарушение не вызывает нарушений независимости в повседневной активности. При наличии большого нейрокогнитивного расстройства человек нуждается в посторонней помощи.

Критерии сосудистого нейрокогнитивного расстройства включают четкую временную связь с острыми или временными нарушениями мозгового

кровообращения, стабилизацию вне сосудистых катастроф, частые неврологические расстройства, данные нейровизуализации. Сосудистые нейрокогнитивные расстройства могут возникать вследствие ишемических инсультов, внутримозговых кровоизлияний, подоболочных геморрагий, хронических нарушений мозгового кровообращения и тому подобное.

Макроангиопатии (инсульты) являются главной причиной сосудистых нейрокогнитивных расстройств, микроангиопатии также могут вызвать развитие нейрокогнитивных нарушений, однако в большинстве случаев эта патология смешанная [7]. Так, болезнь Альцгеймера и сосудистая патология имеют схожие факторы риска, среди которых ведущее место занимает АГ.

Кроме того, нейрокогнитивные нарушения может вызвать прием лекарственных препаратов, в частности седативных и снотворных средств, анальгетиков, психотропных, кардиальных, противоопухолевых, противопаркинсонических препаратов, антиконвульсантов, холинолитиков, кортикостероидов. Факторами риска развития нейрокогнитивных нарушений являются генетические факторы (семейная предрасположенность, полиморфизм гена APOE), факторы сосудистого риска (АГ, ожирение и избыточная масса тела, гиперхолестеринемия в среднем возрасте, сахарный диабет, метаболический синдром), неправильный образ жизни (курение, гиподинамия, злоупотребление алкоголем) и питания, депрессия, травматическое поражение мозга в анамнезе, профессиональные вредности, инфекционные агенты, длительное пребывание в шумном помещении.

Диагностика нейрокогнитивных нарушений обязательно должна включать клиническое обследование пациента, проведение инструментальных и лабораторных методов исследования, а также нейровизуалиционное исследование. Большое значение имеет наличие у пациента неврологических симптомов, которые позволяют отличить нейродегенеративные процессы от сосудистых. Объективизацию когнитивных нарушений проводят с помощью клинических шкал (общая шкала нарушений, клиническая рейтинговая шкала

деменций) и нейропсихологических тестов (Монреальская шкала, тест рисования часов, краткая шкала оценки психического статуса и прочее).

При проведении магнитно-резонансной томографии обязательно следует обращать внимание на размещение очагов, если они имеются в таких стратегических зонах, как бассейн передней и задней мозговых артерий, базальные ганглии, прилегающее белое вещество, а также участок стыка затылочной, височной и теменной коры, это может свидетельствовать о высоком риске развития нейрокогнитивных нарушений [4].

Согласно рекомендациям, на этапе первичной медицинской помощи семейный врач при подозрении на когнитивные нарушения должен провести сбор жалоб и анамнез болезни со слов пациента или родственников, скрининговое исследование когнитивных нарушений (с помощью шкалы Mini-Cog), исключить заболевания, которые могут быть причиной обратимых когнитивных нарушений (депрессия, психоз, соматические заболевания). При наличии нейрокогнитивных нарушений (после проведенной диагностики) необходимо направить пациента на второй уровень — к неврологу или психиатру, ведь этот диагноз может установить только специалист после проведения расширенных нейропсихологических исследований. При неэффективности лечения или непонятном генезе заболевания пациент направляется на третий уровень оказания медицинской помощи [2].

Говоря о принципах лечения нейрокогнитивных нарушений, следует обратить внимание на то, что лечение обязательно должно включать устранение обратимых когнитивных расстройств (терапия метаболических нарушений, депрессии), коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (терапия АГ, кардиальной патологии), влияние на нейротрансмиттерные системы, применение нейропротекторов [9]. При терапии малых нейрокогнитивных нарушений, рекомендованы средства с метаболическим и вазоактивным действием, при больших нейрокогнитивных нарушениях — средства, действующие на нейромедиаторные системы. Обязательными являются немедикаментозные методы — повышение когнитивного резерва

(когнитивные тренинги, развитие социальных связей, снижение уровня депрессии, выполнение умственных и физических упражнений), аромотерапия, музыкотерапия, психотерапия, массаж, психообразование пациента и его семьи, организация повседневной активности и тому подобное.

Современная концепция «антивозрастной стратегии» поддержания когнитивного здоровья предусматривает целесообразность использования нескольких ключевых рекомендаций, в частности поддержание физической и социальной активности, интеллектуального функционирования, терапию и профилактику сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, контроль факторов риска, соблюдение режима сна, контроль психотических нарушений, связанных с деменциями.

Факторы риска мозгового инсульта.

Самым тяжелым проявлением цереброваскулярной патологии является мозговой инсульт (МИ). Ежегодно в мире происходит около 17 млн случаев МИ, около 6 млн человек погибают вследствие этого заболевания. В США ежегодно тратится 30 млрд долл. на лечение пациентов, перенесших инсульт. Распространенность этого заболевания составляет 150-200 случаев на 100 тыс. населения в мире и 278 случаев на 100 тыс. — в России.

Ежегодно в России регистрируется 100-120 тыс. новых случаев МИ, из которых 36% — у людей трудоспособного возраста. Около 40% больных умирают в течение первого года, 25% — в течение первого месяца, 10-20% — возвращаются к труду, 20-43% — нуждаются в посторонней помощи, 33-48% — имеют двигательные нарушения, 18-27% — речевые расстройства.

В России инвалидизация после МИ занимает 1-е место среди причин первичной инвалидности в стране.

На сегодня выделяют немодифицированные (возраст, пол, наследственность по цереброваскулярным заболеваниям) и модифицированные (АГ, дислипидемия, сахарный диабет, избыточная масса тела, гиподинамия, фибрилляция предсердий, стеноз сонных артерий, апноэ во сне, метаболический синдром, курение, употребление наркотиков, употребление большого

количества алкоголя, оральные контрацептивы, мигрень и др) факторы риска МИ.

Комплекс интима–медиа является одним из самых ранних маркеров атеросклероза. Утолщение комплекса интима–медиа в сочетании с дислипидемией и АГ называют «смертельным трио», которое приводит к развитию ишемического инсульта, тяжелой инвалидизации и смерти пациента. Существует несколько этапов формирования атеросклеротической бляшки: долипидная стадия, стадия липоидоза, липосклероза, атероматоза. Именно во время последней стадии образуется пристеночный тромб, который внезапно и резко ограничивает кровоток в артерии, возникает атеротромбоз — ведущая причина смертности населения [7].

Клиническими проявлениями атеросклероза являются ишемический инсульт, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, стенокардия, поражение периферических сосудов. Следует помнить, что клинические признаки атеротромбоза обычно проявляются в более чем одном артериальном бассейне, поэтому у пациентов, перенесших МИ, могут быть имеющиеся признаки болезней сердца или заболевания периферических сосудов.

Статины положительно влияют на биологию атеросклеротической бляшки [1]. В частности, они снижают накопление липидов, нормализуют функцию эндотелиальных клеток, снижают проникновение воспалительных клеток в бляшку, влияют на пролиферацию гладкомышечных клеток, подавляют агрегацию тромбоцитов, уменьшают тромбообразование. Кроме того, статины имеют плеетропные свойства: восстанавливают эндотелиальную дисфункцию, имеют антиишемический, антитромботический, иммуно-модулирующий, противовоспалительный, антиоксидантный, гипотензивный, кардиотонический, антиаритмический эффект, стимулируют синтез остеобластов, снижают образование амилоида.

Результаты метаанализа 26 крупномасштабных клинических исследований с участием >90 тыс. пациентов свидетельствуют, что статины достоверно снижают риск развития МИ на 21% [14]. Доказано, что аторвастатин является

высокоэффективным препаратом для первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак. Именно аторвастатин в дозе 10-20 мг/сут является обоснованной терапией для первичной профилактики у пациентов без ишемической болезни сердца [14]. Пациентам высокого и очень высокого риска, перенесших инфаркт миокарда или МИ, рекомендуемы повышенные дозы статинов, в частности 40-80 мг/сут при условии хорошей переносимости.

Известно, что атеросклероз сопровождается нарушением реологических свойств крови, поэтому согласно новым рекомендациям Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологов (American Heart Association/American College of Cardiology — AHA/ACC, 2019), ацетилсалициловая кислота в низких дозах рекомендована всем пациентам высокого риска.

Когнитивные нарушения: подходы к лечению

Причинами сосудистых когнитивных нарушений могут быть атеросклероз, артериосклероз, амилоидная ангиопатия, васкулит, сосудистые аномалии и прочее. При прогрессирующей подкорковой энцефалопатии, кроме когнитивных нарушений подкоркового типа, у больных могут отмечаться нарушения походки/равновесия, мочеиспускания, эмоционально-мотивационные расстройства. Без этих дополнительных клинических проявлений устанавливать диагноз сосудистых когнитивных расстройств нецелесообразно.

Для сосудистых когнитивных расстройств не характерны нарушения памяти на текущие события, у пациентов с этой патологией не нарушаются запоминание и воспроизведение событий, в то же время возможна психомоторная заторможенность, трудности сосредоточения, нарушение произвольного внимания, аналитических способностей, снижение инициативы и мотивации, зрительно-пространственные нарушения.

Следует помнить, что при сосудистых когнитивных нарушениях довольно часто диагностируют не только атеросклероз, но и амилоидную ангиопатию, а потому применение тромболитической, антикоагулянтной и

антитромбоцитарной терапии может способствовать возникновению геморрагических очагов, особенно при сосудистой подкорковой энцефалопатии. По сосудистой деменции показано, что применение антитромбоцитарной терапии замедляло когнитивное снижение, вызывало риск геморрагии [2]. Считается, что при выборе антитромбоцитарной терапии предпочтение следует отдавать цилостазолу, который является альтернативой ацетилсалициловой кислоте. Терапия антитромбоцитарными препаратами должна использоваться только для вторичной профилактики инфарктов и инсультов. Статины не показали положительного влияния на профилактику деменции. Также нет убедительных доказательств влияния любых средств терапии сахарного диабета для предотвращения когнитивному снижению и деменции.

На сегодня не вызывает сомнения тот факт, что для сосудистой деменции и болезни Альцгеймера существуют общие факторы риска — сахарный диабет, повышенное АД, курение, болезни сердца, гомоцистеинемия, ожирения. Доказано, что АГ является фактором риска сосудистой деменции: тяжесть цереброваскулярных заболеваний ассоциирована с повышением систолического АД; прогрессирующее поражение белого вещества ассоциировалось с временными колебаниями АД. АГ в среднем возрасте должна строго контролироваться для профилактики когнитивных нарушений, поскольку она может приводить к ремоделированию сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункции, развитию атеросклероза и как следствие тех изменений, которые вызывают развитие сосудистых когнитивных нарушений.

В то же время агрессивное снижение АД у пациентов старших возрастных групп связано с прогрессирующим развитием когнитивных нарушений и сосудистой деменции, а также риском присоединения альцгеймеровских изменений в мозге.

АГ, ожирение и гиперлипидемия теряют свое значение с возрастом, тогда как потенциально угрожающими становятся ортостатическая гипотензия, уменьшение массы тела, низкий уровень холестерина, ассоциированный с нарушениями катаболизма. Следует помнить, что факторами риска развития

сосудистой деменции в среднем (45-65 лет) возрасте является АГ, ожирение, снижение слуха, в старшем (старше 65 лет) — курение, депрессия, ортостатическая гипотензия, физическая неактивность, социальная изоляция, сахарный диабет.

При сосудистых когнитивных нарушениях необходимо избегать применения витамина Е и антипсихотиков. Как симптоматическая терапия рекомендованы ингибиторы холинэстеразы (галантамин, донепезил), а также антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин) [8]. При назначении ингибиторов холинэстеразы необходимо помнить, что они улучшают когнитивные функции у пациентов с болезнью Альцгеймера и деменцией с тельцами Леви, но существенно не влияют на сосудистую деменцию [8]. Кроме того, они могут вызвать снижение симпатических реакций и брадиаритмию, повышая риск ортостатической гипотензии и синкопе, поэтому назначаться они должны обязательно только после тщательного обследования пациента и проведения ортостатических проб. У пациентов со смешанной деменцией и ортостатической гипотензией к ингибиторам холинэстеразы целесообразно добавлять доноры холина, в частности холина альфосцерат, которые предопределяют нейропротекторное действие. Что касается терапии именно сосудистой деменции, то до сих пор не существует одобренных препаратов для лечения пациентов с этой патологией.

Список литературы

1. Американская психиатрическая ассоциация. Диагностическое и Статистическое Руководство по Психическим Расстройствам. 5-е изд. Арлингтон, Вирджиния: American Psychiatric Publishing; 2013 г.
2. Бур А., Раскин С., Борей А. и др. Насколько прогностическим является MMSE для когнитивных функций после инсульта? Журнал Neurol 2010; 257: 630-7.
3. Брейнин М., Тойшл Ю. Пациент с инсультом и когнитивные способности. Хачинский В. В: Лечимые и потенциально предотвратимые деменции. Нью-Йорк, Нью-Йорк: Издательство Кембриджского университета; 2018 г.

4. Гутьеррес Перес С., Савборг М., Палман У. и др. Высокая частота когнитивной дисфункции до инсульта у пожилых людей. Int J Geriatr Psychiatry 2011; 26: 622-9.
5. Мадурейра С., Геррейро М., Ферро Дж. М.. Деменция и когнитивные нарушения через три месяца после инсульта. Eur J Neurol 2001; 8: 621-7.
6. Matz K, Teuschl Y, Firlinger B, Dachenhausen A, Keindl M, Seyfang L и др .; Исследовательская группа ASPIS. Мультидоменные вмешательства в образ жизни для предотвращения снижения когнитивных функций после ишемического инсульта: рандомизированное исследование. 2015; 46: 2874–2880. DOI: 10.1161 / STROKEAHA.115.009992
7. Пендлбери С.Т., Катбертсон Ф.К., Уэлч С.Дж. и др. Недооценка когнитивных нарушений с помощью краткого исследования психического состояния по сравнению с Монреальским когнитивным тестом у пациентов с транзиторной ишемической атакой и инсультом: популяционное исследование. Инсульт 2010; 41: 1290-3.
8. Филп И., Брейнин М., Уокер М.Ф., Уорд А.Б., Гиллард П., Шилдс А.Л. и др .; Консультативная группа глобального сообщества по инсульту. Разработка контрольного списка после инсульта для стандартизации последующего наблюдения за пережившими инсульт. J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2013; 22: e173 – e180. DOI: 10.1016 / j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.016
9. Пуй Л., Барбей М., Руссель М., Канапл С., Лами С., Арну А. и др. Детерминанты нейровизуализации когнитивных функций после инсульта: исследование GRECogVASC. Инсульт. 2018; 49: 2666–2673. DOI: 10.1161 / STROKEAHA.118.021981
10. Рист П.М., Чалмерс Дж., Арима Х. и др. Исходные когнитивные функции, рецидивирующий инсульт и риск деменции у пациентов с инсультом. Инсульт 2013; 44: 1790-5.
11. Сачдев П., Калария Р., О'Брайен Дж., Скуг И., Аллади С., Блэк С.Э. и др .; Международное общество сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств. Диагностические критерии сосудистых когнитивных

расстройств: заявление VASCOG // Alzheimer Dis Assoc Disord. 2014; 28: 206–218. DOI: 10.1097 / WAD.0000000000000034

12. Ши Л., Чжао Л., Йунг Ф.К., Вонг С.И., Чан Р.КТ, Цзе М.Ф. и др. Картирование вклада и паттернов стратегического распределения нейровизуализационных характеристик болезни мелких сосудов при постинсультных когнитивных нарушениях. Дж. Нейрохирургическая психиатрия. 2018; 89: 918–926. DOI: 10.1136 / jnnp-2017-317817
13. Teuschl Y, Ihle-Hansen H, Matz K, Dachenhausen A, Ratajczak P, Tuomilehto J и др .; Исследовательская группа ASPIS. Мультидоменное вмешательство для предотвращения снижения когнитивных функций после инсульта: объединенный анализ данных на уровне пациентов. Eur J Neurol. 2018; 25: 1182–1188. DOI: 10.1111 / ene.13684
14. Чжао Л., Бисбрук Дж. М., Ши Л., Лю В., Куиджф Х. Дж., Чу В. В. и др. Стратегическое расположение инфаркта при постинсультном когнитивном нарушении: исследование многомерного картирования поражения и симптомов. J. Cereb Blood Flow Metab. 2018; 38: 1299–1311. DOI: 10.1177 / 0271678X17728162
15. Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Исследование частоты и предикторов деменции после ишемического инсульта: исследование инсульта в Чунцине. J. Neurol 2004; 251: 421-7.

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.Crossref
2. Bour A, Rasquin S, Boreas A, et al. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? J Neurol 2010;257:630-7.
3. Brainin M, Teuschl Y. The stroke patient and cognition.Hachinski V. In: Treatable and Potentially Preventable Dementias. New York, NY: Cambridge University Press; 2018.

4. Gutiérrez Pérez C, Savborg M, Pahlman U, et al. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. Int J Geriatr Psychiatry 2011;26:622-9.
5. Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. Eur J Neurol 2001;8:621-7.
6. Matz K, Teuschl Y, Firlinger B, Dachenhausen A, Keindl M, Seyfang L, et al.; ASPIS Study Group. Multidomain lifestyle interventions for the prevention of cognitive decline after ischemic stroke: randomized trial.Stroke. 2015; 46:2874–2880. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009992
7. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. Stroke 2010;41:1290-3.
8. Philp I, Brainin M, Walker MF, Ward AB, Gillard P, Shields AL, et al.; Global Stroke Community Advisory Panel. Development of a poststroke checklist to standardize follow-up care for stroke survivors.J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013; 22:e173–e180. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.016
9. Puy L, Barbay M, Roussel M, Canaple S, Lamy C, Arnoux A, et al.. Neuroimaging determinants of poststroke cognitive performance: the GRECogVASC study.Stroke. 2018; 49:2666–2673. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021981
10. Rist PM, Chalmers J, Arima H, et al. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. Stroke 2013;44:1790-5.
11. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, et al.; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement.Alzheimer Dis Assoc Disord. 2014; 28:206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034
12. Shi L, Zhao L, Yeung FK, Wong SY, Chan RKT, Tse MF, et al.. Mapping the contribution and strategic distribution patterns of neuroimaging features of small

vessel disease in poststroke cognitive impairment.J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 89:918–926. doi: 10.1136/jnnp-2017-317817

13. Teuschl Y, Ihle-Hansen H, Matz K, Dachenhausen A, Ratajczak P, Tuomilehto J, et al.; ASPIS Study Group. Multidomain intervention for the prevention of cognitive decline after stroke: a pooled patient-level data analysis.Eur J Neurol. 2018; 25:1182–1188. doi: 10.1111/ene.13684
14. Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, Liu W, Kuijf HJ, Chu WW, et al.. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study.J Cereb Blood Flow Metab. 2018; 38:1299–1311. doi: 10.1177/0271678X17728162
15. Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study. J Neurol 2004;251:421-7.