



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко,
Центр медицинской
реабилитации,
Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад. И.П. Павлова

³ Городская
клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний

В.В. Ковальчук, д.м.н.¹, Е.Р. Баранцевич, д.м.н.², М.С. Дроздова¹,
К.В. Нестерин, к.м.н.³

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Дроздова М.С., Нестерин К.В. Когнитивная недостаточность как проявление различных нейродегенеративных и ангионеврологических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 46–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-46-54

В статье подробно описаны современные представления об особенностях этиопатогенеза когнитивной дисфункции, знание которых является залогом успеха терапии данной категории пациентов. Также представлены особенности диагностики и клинической картины нейродегенеративных и сосудистых заболеваний, на фоне которых развивается нарушение когнитивной деятельности. Освещены вопросы терапии данной категории пациентов.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви, кортикобазальная дегенерация, хроническая ишемия головного мозга, болезнь Бинсвангера, сахарный диабет, инсульт

Введение

Когнитивные расстройства продолжают оставаться крупнейшей медико-социальной проблемой современного общества. В настоящее время в мире насчитывается около 50 млн человек, страдающих различными формами деменции. Согласно некоторым данным, число пациентов с выраженными когнитивными расстройствами каждые десять лет возрастает в два раза и соответственно к 2050 г. общее число пациентов на Земле, страдающих данным недугом, составит 130 млн человек [1].

Широкая распространенность когнитивных расстройств ведет не только к медицинским и социальным проблемам, но и к экономическим. Это в первую очередь связано с тем, что материальные затраты, связанные с терапией данной категории пациентов и обеспечением их жизнедеятельности, крайне высоки и склонны к постоянному возрастанию.

Согласно последнему пересмотру международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V), когнитивные расстройства представляют собой снижение по сравнению с преобладающим уровнем одной или нескольких высших

мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации [2].

При сохранении самостоятельности и независимости в повседневной жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся интеллектуальные нарушения, верифицируются недементные когнитивные расстройства. В то же время пациент предъявляет жалобы на возникновение определенных трудностей при выполнении умственной работы, которые он в состоянии преодолеть без посторонней помощи [2].

Классификация когнитивных расстройств

В основу классификации когнитивных расстройств заложена прежде всего их выраженность: легкие, умеренные и тяжелые [3].

Данная классификация представляет интерес и имеет существенное значение с практической точки зрения, поскольку терапевтическая тактика, прогноз развития заболевания и возможности адаптации пациента к повседневной жизнедеятельности во многом определяются выраженностью когнитивных нарушений. Легкие когнитивные расстройства отличаются преимущественно нейродинамическим характером



и проявляются отдельными когнитивными симптомами: легкими нарушениями оперативной памяти, скорости обработки информации, концентрации внимания, способности быстро переключаться с одного вида деятельности на другой. Легкие когнитивные нарушения находят отражение в жалобах пациента, но не обращают на себя внимания окружающих. Симптомы когнитивных нарушений при легких когнитивных расстройствах не образуют целостный синдром, возникают периодически, обычно в состоянии утомления или эмоционального стресса, и не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента.

Объективизация легких когнитивных расстройств вызывает определенные трудности, поскольку использование даже высокочувствительных нейропсихологических тестов нередко не выявляет отклонения в когнитивной деятельности или данные отклонения выражены незначительно и часто являются невоспроизводимыми при повторном тестировании.

Умеренные когнитивные расстройства представляют собой моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые значимо выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не способствуют нарушению адаптации при осуществлении повседневной жизнедеятельности, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях.

В отличие от легких когнитивных нарушений умеренные когнитивные расстройства представляют собой не отдельные симптомы, а клинически определенный синдром умеренной когнитивной недостаточности, при котором когнитивные нарушения отражены в жалобах пациента и его родственников, а также подтверждаются при проведении различных нейропсихологических тестов.

Умеренные когнитивные расстройства вызывают чрезмерное психофизиологическое напряжение при интеллектуальной работе, но не приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации.

Диагностические критерии синдрома умеренной когнитивной недостаточности [4]: наличие умеренного когнитивного дефицита, который не достигает выраженности деменции; жалобы самого пациента на нарушение когнитивных функций и/или сообщения родственников и коллег о когнитивных нарушениях пациента; объективные свидетельства когнитивных нарушений, выявленные по результатам проведения нейропсихологических тестов; отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.

Тяжелые когнитивные нарушения определяются как моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной потере самостоятельности и независимости пациента в социально-бытовой и профессиональной деятельности и необходимости в посторонней помощи в рамках повседневной жизнедеятельности [2].

К тяжелым когнитивным расстройствам относятся деменция и выраженные монофункциональные ког-

нитивные расстройства (грубые афазия, агнозия, апраксия, Корсаковский синдром).

Диагностические критерии деменции

Деменция (по определению МКБ-10) – это прогрессирующее нарушение памяти и формирования мысли, достаточно значительное для того, чтобы вызвать затруднения в активной повседневной жизни. Деменция характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, эмоционально-аффективного и социального поведения, мотиваций, способности к обучению и суждениям.

Верификация диагноза «деменция» возможна при наличии следующих критериев:

- расстройства памяти в виде нарушения способности к запоминанию новой информации и вспоминанию ранее усвоенной информации. Данные нарушения могут проявляться в вербальной и невербальной модальности;
- нарушение способности к мышлению, выработке суждений, планированию и организации своей деятельности, а также к переработке информации;
- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- нарушение эмоционального контроля или мотиваций или изменение социального поведения, проявляющееся по меньшей мере в виде одного из отклонений (эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии, асоциальном поведении);
- перечисленные признаки наблюдаются в течение по крайней мере шести месяцев. При более коротком наблюдении диагноз деменции может быть лишь предположительным;
- необходимое условие диагноза «деменция» – снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным интеллектуальным уровнем.

Диагностические критерии деменции по МКБ-10 в последние годы все чаще подвергаются критике в связи с чрезмерной привязанностью к клинической картине болезни Альцгеймера (БА). Действительно, расстройства памяти, которые обязательны для диагностики деменции по МКБ-10, являются одним из основных проявлений болезни Альцгеймера, но могут отсутствовать или быть выражены в незначительной степени при некоторых формах сосудистой деменции, лобно-височной деменции, других заболеваниях головного мозга. Поэтому более правильно было бы определить деменцию как выраженные нарушения в разных когнитивных сферах, которые часто, но не всегда затрагивают сферу памяти.

Синдром субъективных когнитивных нарушений

В последнее время в литературе и повседневной клинической практике все чаще специалисты выделяют еще более раннюю, чем легкие когнитивные расстройства, стадию когнитивной дисфункции. Выделение данной стадии способствует более раннему началу терапии и более эффективному ее проведению у пациентов с когнитивной недостаточностью.



Данная стадия чаще всего описывается как субъективные когнитивные нарушения и имеет статус отдельного самостоятельного диагноза, который верифицируется в случае наличия жалоб когнитивного характера, хотя отсутствуют нарушения при выполнении различных когнитивных тестов.

При субъективных когнитивных нарушениях пациенты предъявляют жалобы на повышенную забывчивость и утомляемость при выполнении умственной работы, снижение концентрации внимания. Данные проявления в большинстве случаев представляют для пациента весьма существенную проблему, что может облучить самостоятельной и основной причиной обращения человека к врачу. Безусловно, пациенты с субъективными когнитивными расстройствами полностью независимы в повседневной жизнедеятельности, и отмечаемые самим человеком некоторые интеллектуальные проблемы незаметны для родственников и коллег по работе.

Существуют определенные международные диагностические критерии синдрома субъективных когнитивных нарушений [5]:

- жалобы на стойкое возникшее без видимой причины ухудшение умственной работоспособности;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний, протекающих с деменцией;
- жалобы на когнитивные нарушения не связаны с каким-либо верифицированным диагнозом неврологического или психиатрического заболевания или интоксикацией.

Наблюдаемое при синдроме субъективных когнитивных нарушений несоответствие между жалобами и повседневной жизненной активностью, а также результатами тестирования вызывает определенные вопросы об истинной природе предъявляемых пациентом жалоб, которые могут быть связаны в данном случае как с наиболее ранними стадиями развития когнитивной недостаточности, так и с психоэмоциональными расстройствами (депрессивными и тревожными переживаниями, проявляющимися в рамках псевдодеменции, ипохондрическим настроением), соматическими заболеваниями [6].

Так, пациенты с высоким уровнем тревоги предъявляют крайнюю степень беспокойности по поводу даже незначительной ситуационно обусловленной забывчивости, например, если не могут вспомнить знакомого человека, его имя и фамилию, забывают, куда положили тот или иной предмет, не могут вспомнить, с какой целью пришли в комнату, и т.д. У данной категории пациентов подобная забывчивость нередко является причиной их обращения к врачу.

Кроме того, преимущественно субъективный характер когнитивных нарушений может быть связан с определенными трудностями объективного определения состояния когнитивных функций. В рутинной клинической практике специалисты пользуются тестами, которые отличаются различной чувствительностью, специфичностью, воспроизводимостью.

Использование тестов с низкой чувствительностью способствует недостаточной диагностике легких и умеренных когнитивных нарушений и избыточно-му выявлению субъективных нарушений.

Также на диагностику влияет исходный интеллектуальный уровень пациента. Так, среди пациентов с высоким преморбидным уровнем интеллектуального развития значительно чаще верифицируется синдром субъективных когнитивных нарушений.

Результаты ряда исследований свидетельствуют, что риск развития деменции у людей с субъективными когнитивными нарушениями статистически значимо выше, чем в среднем в общей популяции [5]. Поэтому изолированные жалобы, не подтвержденные результатами проведенных тестов, не должны оставаться без внимания и игнорироваться специалистами. Подобные жалобы нередко являются показанием для проведения активной профилактики дальнейшего развития когнитивной дисфункции, в том числе и в первую очередь – немедикаментозной профилактики (умственной и физической активности, изменения образа жизни, характера питания и т.д.).

Результаты ряда исследований последних лет свидетельствуют о том, что деменция является потенциально предотвратимым заболеванием. Так, согласно данным, полученным в ходе исследований, проведенных в ряде европейских стран, уровень заболеваемости деменцией различных форм стабилизируется, несмотря на тенденцию к увеличению продолжительности жизни, что прежде всего связано с повышением качества диагностики, особенно на ранних стадиях развития заболевания, большей настороженностью специалистов относительно когнитивной дисфункции и соответственно своевременным началом терапии, а также внедрением и распространением современной стратегии профилактики когнитивных нарушений [6]. В то же время предотвращение распространения деменции встречает на своем пути ряд препятствий как субъективного, так и объективного характера.

Так, большое число пациентов своевременно не обращаются к специалистам по поводу различной степени проявления когнитивной недостаточности. Существенную проблему представляет выявление начальных признаков когнитивной дисфункции, поскольку широко распространенные и используемые в клинической практике краткие тесты, шкалы и опросники для анализа состояния когнитивных функций являются достаточно чувствительными для выявления выраженных нарушений, в то время как когнитивные нарушения легкой степени с помощью данных тестов выявляются далеко не всегда [1].

Нередко начальные проявления когнитивных нарушений не верифицируются, поскольку они скрываются под маской различного рода психоэмоциональных нарушений (невротических, астенических и аффективных расстройств – депрессивных переживаний, тревожности, эмоциональной лабильности). Необходимо учесть, что в большинстве случаев для верификации истинных когнитивных нарушений необходимо тщательное, углубленное и всестороннее



нейропсихологическое обследование для выявления или исключения как когнитивной дисфункции, так и психоэмоциональных расстройств.

Когнитивные расстройства представляют собой полиэтиологический синдром, который развивается при подавляющем большинстве органических поражений головного мозга, что связано с тем, что ответственные за осуществление когнитивных процессов вторичные и третичные корковые поля занимают более 90% площади коры головного мозга.

Рассмотрим ведущие особенности основных заболеваний, приводящих к развитию когнитивной недостаточности, в том числе к деменции.

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера – наиболее частое из дегенеративных заболеваний головного мозга, приводящее к развитию деменции.

БА определяется как нейродегенеративное расстройство, в основе которого лежит повышенный синтез бета-амилоида, приводящий к образованию сенильных бляшек, и гиперфосфорилирование тау-протеинов с последующим формированием нейрофибриллярных клубочков.

Фосфорилированный тау-протеин выявляется в гиппокампе, теменной и лобной долях головного мозга, то есть в тех зонах, которые прежде всего поражаются при БА.

Кроме того, в патогенезе БА важную роль играет дефицит ацетилхолина, который вызван утратой холинергических нейронов. Также страдают и другие нейротрансмиттерные системы (норадренергическая и серотонинергическая).

Отметим основные стадии БА и характерные для данного заболевания основные когнитивные и поведенческие нарушения, проявляющиеся в рамках каждой из стадий [7].

Первая стадия: субъективные и объективные нарушения памяти и других когнитивных функций отсутствуют.

Вторая стадия: очень легкие расстройства, проявляющиеся прежде всего субъективными жалобами на легкое снижение памяти (забычивость на имена близких людей, на то, что пациент желал сделать в данный конкретный момент, куда положил те или иные предметы). При беседе и тестировании пациента нарушения памяти практически не выявляются. Данная стадия характеризуется независимостью и полной адаптацией к повседневной бытовой и профессиональной жизнедеятельности.

Третья стадия: легкие расстройства в виде негрубой, но клинически очерченной симптоматики. Для верификации данной стадии необходимо наличие не менее двух из следующих симптомов:

- невозможность найти путь при поездке в малознакомые места;
- коллеги пациента понимают наличие у человека проблем когнитивного свойства;
- трудности при подборе слов и забывчивость на имена очевидна для родственников пациента;

- пациент не в состоянии запомнить только что прочитанную информацию;
- пациент не запоминает имена людей, с которыми знакомится;
- невозможность вспомнить, где находится положенный пациентом тот или иной предмет;
- при нейропсихологическом тестировании наблюдается нарушение серийного счета.

Отмеченные выше нарушения отрицательно сказываются на профессиональной и бытовой деятельности пациента. Кроме того, на данной стадии проявляется отрицание пациентом имеющихся у него нарушений.

Четвертая стадия: умеренные нарушения. Основные проявления данной стадии – недостаточная осведомленность пациента о происходящих вокруг него событиях; нарушение памяти на некоторые события жизни, на воспроизведение серийного счета, а также утрата способности находить дорогу, осуществлять финансовые операции и т.д.

В то же время в рамках данной стадии обычно не наблюдаются нарушения ориентации в собственной личности, узнавания близких людей и способности находить хорошо знакомую дорогу.

Для пациента на данной стадии основным механизмом психологической защиты является отрицание дефекта и всяческое избегание проблемных и конфликтных ситуаций.

Пятая стадия: умеренно тяжелые нарушения. На данной стадии наблюдается потеря независимости и самостоятельности. Отмечается отсутствие возможности вспоминания важной жизненной информации (домашний адрес, номер телефон, имена членов семьи), дезориентация во времени и пространстве. В то же время основная информация о себе и окружающих сохранена, отсутствует необходимость в посторонней помощи при приеме пищи, посещении туалета, однако возможно возникновение трудностей при одевании.

Шестая стадия: тяжелые нарушения. На данной стадии проявляется неспособность пациента вспомнить имена близких людей, от которых он полностью зависим при осуществлении повседневной жизнедеятельности. Наблюдаются амнезия на большинство событий жизни, дезориентация во времени, трудности счета от десяти до одного, а в ряде случаев и от одного до десяти, бред и галлюцинации, разговоры с воображаемыми лицами или с собственным отражением в зеркале, навязчивые состояния, тревожность, психомоторное возбуждение, агрессия.

Кроме того, характерным симптомом данной стадии является когнитивная абулия, то есть отсутствие целенаправленной деятельности в результате утраты способности к ней.

Большую часть времени пациенты нуждаются в посторонней помощи, хотя в ряде случаев сохраняется способность находить хорошо знакомую дорогу и узнавать знакомых людей.



Седьмая стадия: очень тяжелые нарушения, проявляющиеся отсутствием речи, возможности самостоятельного приема пищи, недержанием мочи, потерей психомоторных навыков, в том числе и навыка ходьбы.

Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви (болезнь диффузных телец Леви) – нейродегенеративное заболевание, при котором патологический очаг нейродегенерации затрагивает практически все подкорковые структуры (черную субстанцию, голубое пятно, дорзальное ядро блуждающего нерва, базальное ядро Мейнерта, гипоталамус).

Обычно заболевание дебютирует позже, чем БА, в большинстве случаев – после 70 лет.

Клинически болезнь диффузных телец Леви характеризуется нарушением когнитивных функций вплоть до деменции, паркинсонизмом и психическими нарушениями, среди которых наиболее часто наблюдаются зрительные галлюцинации.

Существуют международные диагностические критерии деменции с тельцами Леви [8]:

1. Обязательны прогрессирующие расстройства когнитивных функций, которые в конечном итоге приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации пациента. Нарушения памяти не обязательны на начальных стадиях заболевания, но выражены на стадии развернутой клинической картины. Наличие лобно-подкорковых когнитивных нарушений (нарушение мышления, концентрации внимания, зрительно-пространственных функций, праксиса и гнозиса).

2. Не менее двух признаков, необходимых для верификации диагноза «вероятная деменция с тельцами Леви», и один признак, необходимый для верификации диагноза «возможная деменция с тельцами Леви», – флюктуация когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений; преходящие подробные, детальные, хорошо очерченные зрительные галлюцинации; паркинсонизм, не связанный с предыдущим приемом нейролептиков.

3. Дополнительные критерии:

- падения,
- периодически повторяющиеся эпизоды потери сознания,
- иллюзии,
- галлюцинации других модальностей,
- периферическая вегетативная недостаточность,
- нарушение сна,
- клинические или электрофизиологические изменения стадии быстрого сна (отсутствие фазы быстрого движения глаз),
- повышенная чувствительность к нейролептикам.

4. Диагноз деменции с тельцами Леви маловероятен при наличии очаговой неврологической симптоматики, связанной с перенесенным инсультом, диагностированным на основании клинических, анамнестических и нейровизуализационных данных, а также при наличии другой мозговой или соматической

патологии, достаточной для объяснения клинических симптомов.

Наиболее часто дифференциальный диагноз проводится между деменцией с тельцами Леви и БА, а также между деменцией с тельцами Леви и болезнью Паркинсона с деменцией.

При деменции с тельцами Леви наблюдается замедление психической деятельности в сочетании с ярко выраженным нарушением внимания, зрительно-пространственными расстройствами и истощаемостью психической деятельности. При БА преобладают модально-неспецифические гиппокампальные нарушения памяти.

Деменцию с тельцами Леви отличает симметричный паркинсонизм с брадикинезией и постуральным тремором, в то время как при болезни Паркинсона с деменцией наблюдается преимущественно асимметричный паркинсонизм с выраженными в одинаковой степени ригидностью и брадикинезией и тремором покоя.

В то же время нередко двигательные нарушения у пациентов с деменцией с тельцами Леви и у пациентов с болезнью Паркинсона с деменцией не имеют принципиальных отличий. В данном случае диагноз верифицируется согласно времени развития деменции после появления признаков паркинсонизма. Так, появление признаков деменции в течение трех и менее лет после появления симптомов паркинсонизма свидетельствует в пользу деменции с тельцами Леви. Появление симптомов деменции спустя три года и более после развития признаков паркинсонизма – в пользу болезни Паркинсона с деменцией.

Кортикобазальная дегенерация

Кортикобазальная дегенерация представляет собой нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением лобно-теменной коры и черной субстанции, реже – стриатума, вентролатерального таламуса, ядер среднего мозга, зубчатых ядер мозжечка, нижних олив. Для данного заболевания характерно постепенное и непрерывное прогрессирование.

В клинической картине преобладают симптомы поражения коры головного мозга и базальных ганглиев в любой комбинации, а ведущим клиническим проявлением является паркинсонизм, проявления которого при кортикобазальной дегенерации и при болезни Паркинсона по ряду признаков отличаются. К подобным отличительным признакам паркинсонизма при кортикобазальной дегенерации относятся: асимметричная симптоматика (нередко – односторонняя); выраженность ригидности значительно преобладает над выраженностью брадикинезии и тремора; отсутствие эффективности от препаратов леводопы, что подтверждается отсутствием клинического ответа на использование препаратов леводопы в максимальных или субмаксимальных дозах в течение не менее трех месяцев и отсутствием нарастания симптомов паркинсонизма при отмене препаратов леводопы.



Выделяют определенные критерии кортикобазальной дегенерации, которую возможно верифицировать при наличии по крайней мере трех из них [9]:

- L-дофа-резистентный акинетико-ригидный синдром;
 - феномен «чужой» конечности;
 - апраксия или нарушение сложных видов глубокой чувствительности;
 - фокальная дистония в конечности;
 - миоклонии;
 - грубый постуральный или кинетический тремор.
- Характерный для кортикобазальной дегенерации феномен «чужой конечности» представляет собой сложный психосенсорный феномен, заключающийся в сочетании субъективных ощущений отчуждения конечности с объективной автономной непроизвольной двигательной активностью.

Можно предложить достаточно простой тест для выявления данного феномена – при выключении зрительного контроля (например, при заведении рук за спину) пациент не может отличить свою руку от руки врача.

Для движений «чужой» руки характерны следующие особенности:

- разнообразные движения: левитация, прикосновения к голове и к другим частям тела, доставание из кармана каких-либо предметов и т.д.;
- синкинетические движения: «чужая» рука повторяет действия здоровой руки;
- движения «чужой» руки, противоречащие действиям другой руки (здоровая рука причесывает волосы, «чужая» рука в это же время взлохмачивает волосы);
- опасность движений и действий:
 - «чужая» рука может щипать, бить хозяина, рвать на нем одежду, пытаться задушить;
 - «чужая» рука способна нанести вред самой себе, хватаясь за оголенные провода, касаясь горячих предметов и т.д.

Сосудистые когнитивные расстройства

Нарушения мозгового кровообращения представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера причину деменции. Сосудистая деменция составляет от 10 до 30% в общей структуре деменций [10].

Необходимо отметить, что в достаточно большом количестве всех случаев деменции фиксируются смешанные формы, когда наблюдается сочетание БА и сосудистой деменции, причем их комбинация является более сложным явлением, нежели банальная случайность, поскольку в данном случае наблюдается общность факторов риска, патогенетических механизмов развития, клинических признаков, характерных как для БА, так и для сосудистой деменции.

Известно, что наличие факторов риска сосудистой деменции повышает риск развития БА. Так, бета-амилоид оказывает негативное влияние на мозговой кровоток, а ишемия головного мозга, в свою очередь, способствует расщеплению белков – предшественников амилоида и бета-амилоида. Кроме того,

сосудистая дисфункция оказывает влияние на процесс переноса бета-амилоида через гематоэнцефалический барьер, снижая степень его выведения из тканей головного мозга. Кроме того, холинергические механизмы играют существенную роль в модуляции регионарного мозгового кровотока, и в то же время холинергический дефицит наблюдается как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции. К основным факторам риска и патоморфологическим причинам сосудистых когнитивных расстройств относят хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ), инсульт, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), тромбоцитарные и другие нарушения крови, центральное абдоминально-висцеральное ожирение, пожилой возраст, низкую физическую активность и низкий уровень образования. Нередко данные факторы и причины оказывают тесное взаимовлияние друг на друга, способствуя существенному повышению вероятности развития сосудистых когнитивных расстройств.

Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии некоторых из перечисленных выше факторов риска и патоморфологических причин сосудистых когнитивных расстройств.

Хроническая ишемия головного мозга

Особой формой патологии сосудов головного мозга, которая обусловлена диффузной и постепенно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения тканей головного мозга, является хроническая ишемия головного мозга, частота и распространенность которой постоянно увеличиваются. В России число пациентов, страдающих ХИГМ, составляет не менее 700 на 100 тыс. населения [11].

Прогрессирование ишемического поражения клеток головного мозга происходит в результате существенного уменьшения притока артериальной крови к тканям мозга, что, в свою очередь, обусловлено полной или частичной окклюзией или длительно существующим стенозом сосудов головного мозга. В конечном итоге возникает очаговое или диффузное поражение головного мозга. Выраженное нарушение микроциркуляции приводит к развитию множественных микроинфарктов, в то время как окклюзионные поражения крупных артерий способствуют формированию обширных инфарктов головного мозга [12].

Безусловно, хорошо известны факторы риска развития сосудистых заболеваний головного мозга, но для клиницистов более значимы патоморфологические причины сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе и ХИГМ, основными из которых являются атеросклероз, АГ, извитость, травматическое расслоение и компрессия брахиоцефальных артерий, патология сердца, сахарный диабет, васкулиты и коагулопатии, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ сна, аномалии развития сосудов большого круга кровообращения и артерий головного мозга, наследственные ангиопатии, патологические процессы венозной системы, артериальная гипотензия, амилоидоз, заболевания крови.



Перечисленные заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с развитием гипоксии тканей мозга, нарушением питания и энергообеспечения нейронов, что способствует возникновению внутриклеточных биохимических изменений и вызывает диффузное мультифокальное поражение головного мозга.

В основе патогенетических механизмов развития ХИГМ лежат следующие процессы [13]: нарушение микрогемодинамики; дефицит энергетических ресурсов, которые призваны обеспечивать нормальное функционирование головного мозга; глутаматный эксайтотоксикоз; внутриклеточное накопление кальция; лактатацидоз; увеличение синтеза оксида азота и в конечном итоге развитие оксидантного стресса; нарушение ликвороциркуляции и венозного оттока из полости черепа.

Артериальная гипертензия. Болезнь Бинсвангера

Артериальная гипертензия является одной из основных патоморфологических причин ХИГМ. Механизмы патологического влияния АГ на сосуды и ткани мозга заключаются в развитии патологии мелких артерий и артериол, что, в свою очередь, приводит к нарушению цереброваскулярной реактивности, а именно к уменьшению способности сосудов артериального русла к расширению при снижении артериального давления (АД) и к возрастанию их способности к сужению при повышении АД.

Кроме того, АГ способствует развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводя к болезни Бинсвангера – подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Безусловно, основной причиной болезни Бинсвангера является АГ (95–98% всех случаев данного заболевания), однако причинами также могут служить амилоидная ангиопатия и CADASIL (церебральная аутосомнодоминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией).

Выделяют определенные особенности АГ, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера, как то: резкие колебания АД, нарушения циркадного ритма АД (незначительное снижение или вовсе отсутствие снижения АД во сне и повышение АД непосредственно перед пробуждением).

Кроме того, фактором риска развития болезни Бинсвангера может рассматриваться наследственная предрасположенность, а именно тяжелая АГ, инсульты и когнитивные расстройства у родственников.

В основе патоморфологических нарушений при болезни Бинсвангера лежат следующие механизмы: сужение просвета мелких перфорирующих артерий перивентрикулярного белого вещества, значительное количество некротических очагов в тканях головного мозга, диффузный спонгиоз, распад миелина осевых цилиндров, диффузная пролиферация астроцитов, а также наличие лакунарных инфарктов в белом веществе и подкорковых узлах.

Клиническая картина развернутой стадии болезни Бинсвангера определяется тремя основными симптомокомплексами, первым из которых является расстройство когнитивных функций – интеллектуально-мнестические нарушения, расстройство концентрации внимания, брадифрения. Данные нарушения по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции.

Кроме того, у пациентов с болезнью Бинсвангера выявляется лобная диспраксия ходьбы, что проявляется прежде всего в своеобразном нарушении походки. На начальных стадиях заболевания наблюдается семенящая, шаркающая походка. В развернутой стадии болезни Бинсвангера нарушения ходьбы нарастают вплоть до полной обездвиженности (пациент не может ни ходить, ни стоять) при отсутствии парезов, экстрапирамидных нарушений и атаксии.

И наконец, третьим характерным симптомокомплексом развернутой стадии заболевания являются нарушения функции тазовых органов, что сначала проявляется учащением мочеиспускания и периодическим недержанием мочи, а в последующем – полной потерей возможности контролирования функции тазовых органов.

Кроме того, для пациентов с болезнью Бинсвангера характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: аспонтанность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

Недостаточное снижение или отсутствие снижения АД ночью, как мы отметили выше, может служить одним из факторов развития болезни Бинсвангера. Говоря об особенностях АД в ночное время, необходимо сказать, что в норме уровень АД во время сна ниже уровня АД в период бодрствования на 10–20%. Согласно степени снижения АД во время сна всех людей можно подразделить на следующие группы:

- дипперы – лица с нормальным ночным снижением АД (на 10–20%);
- нон-дипперы – лица с недостаточным ночным снижением АД (менее чем на 10%);
- овердипперы – лица с чрезмерным ночным снижением АД (более чем на 20%);
- найтпикеры – лица, у которых ночной уровень АД превышает дневной уровень.

Недостаточное снижение ночного АД рассматривается также и как значимый независимый предиктор смертности. Так, риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в группе гипертоников-нон-дипперов составляет 6,27 (максимальный уровень), в то время как в группе гипертоников-дипперов – 1,92 [14].

Сахарный диабет

Пациенты с СД составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции [15–20].

В одной из статей этого номера журнала подробно рассмотрены вопросы этиопатогенеза когнитивной дисфункции на фоне СД и неоднозначное влияние



инсулина на состояние когнитивных функций, а также соответствующие особенности и возможности терапии данной категории пациентов.

Инсульт

Когнитивные нарушения являются извечными спутниками инсультов и способствуют повышению уровня инвалидизации, препятствуя проведению адекватной реабилитации пациентов, активизации их социальной и бытовой роли в жизни, чем, безусловно, ухудшают качество жизни как самих больных, так и их родственников [21].

Инсульт и деменция достаточно тесно взаимосвязаны, поскольку данные нозологические формы имеют сходные факторы риска и взаимно повышают риск развития друг друга. Распространенность деменции среди людей, перенесших инсульт, сопоставима с таковой среди людей без инсульта, чей возраст на 10 лет старше [22].

Распространенность когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт, достигает 68%, распространенность деменции после инсульта составляет 26% [23].

К когнитивным расстройствам и деменции на фоне инсульта могут приводить следующие виды острого нарушения мозгового кровообращения:

- массивные внутримозговые кровоизлияния и обширные инфаркты головного мозга;
- множественные инфаркты головного мозга;
- единичные относительно небольшого размера инфаркты головного мозга, расположенные в функционально значимых зонах (переднемедиальных отделах зрительного бугра и близрасположенных к нему областях, лобных долях, теменно-височно-затылочной области головного мозга, медиобазальных отделах височной доли, бледном шаре).

Когнитивные расстройства после инсульта в существенной степени связаны с факторами, характеризующими очаг и течение инсульта (размером очага, наличием множественного поражения, а также повторными инсультами), что указывает на возможную роль оптимальной медицинской помощи пациентам с инсультом относительно снижения распространенности когнитивных расстройств и деменции.

Таким образом, этиопатогенетические механизмы развития когнитивных нарушений многообразны, что необходимо учитывать при проведении профилактики и терапии данной категории пациентов.

Среди препаратов, используемых при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, можно выделить такие средства, как ингибиторы холинэстеразы и глутаматергические препараты.

В последние годы мировое сообщество прилагает многочисленные усилия по поиску новых потенциально эффективных при терапии пациентов с когнитивными расстройствами препаратов. Летом 2020 г. появились сообщения о синтезе препарата, способного уменьшить количество амилоидных накоплений в тканях головного мозга.

Также в настоящее время в стадии разработки находится препарат, который потенциально способен ингибировать образование бляшек бета-амилоида и скоплений тау-белка.

Кроме того, ведется разработка препаратов, способных влиять на те гены X- и Y-хромосом, которые оказывают положительное или отрицательное воздействие на головной мозг и отвечают за когнитивные функции его структуры.

Также существенная роль в комплексной терапии пациентов с нарушением когнитивных функций отводится нейроцитопротекторам. Но, как показывают результаты исследований и клиническая практика, не все нейроцитопротекторы демонстрируют выраженную и ожидаемую эффективность при терапии пациентов данной категории. Это свидетельствует о том, что для нормализации когнитивных функций необходим выбор определенных нейроцитопротекторов, отвечающих определенным требованиям (способность препарата к восстановлению нейрональных мембран, клеточной саморегуляции, межклеточных взаимоотношений).

Одним из основных требований, предъявляемых к нейроцитопротектору, который будет эффективен при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, а также при профилактике их развития, является способность препарата обеспечить существенное повышение концентрации нейротрофических факторов роста, прежде всего BDNF (brain derived neuro-trophic factor), снижение экспрессии которого наблюдается при многочисленных сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях (ХИГМ, сосудистых когнитивных расстройствах, болезнях Альцгеймера, Пика, Паркинсона и др.).

Основные мишени действия BDNF – дофаминергические нейроны черной субстанции, мотонейроны, нейроны реснитчатого ганглия, ГАМКергические нейроны переднего, промежуточного мозга и стриатума, нейроны гиппокампа, холинергические нейроны переднего мозга, сенсорные нейроны периферической нервной системы.

Основные механизмы действия BDNF – ингибирование апоптоза, поддержание роста и выживаемости нейронов, потенцирование процессов нейропластичности.

Заключение

Таким образом, для успешного решения столь актуальной медико-социальной проблемы, как когнитивные нарушения и деменция, крайне важным представляются своевременная диагностика когнитивной дисфункции на самых начальных стадиях ее развития, а также терапия пациентов данной категории и профилактика дальнейшего прогрессирования когнитивных нарушений.

Комплексная терапия и профилактика когнитивных нарушений включают в себя и адекватное использование лекарственных средств, в том числе нейроцитопротекторов, правильный и дифференцированный выбор которых в данной ситуации крайне важен. *



Литература

1. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Чугунов А.В. Ведение больных с когнитивными нарушениями. Нервные болезни. 2015; 4: 18–22.
2. Diagnostic and Statistical Manual of mental diseases. V ed. (DSM-V). London: American Psychiatric Association, 2013.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006; 11 (1): 4–12.
4. Portet F., Ousset P.J., Visser P.J., et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI working group of the European Consortium on Alzheimer's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006; 77: 714–718.
5. Jessen F., Amariglio R.E., van Boxtel M., et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. Alzheimer's Dement. 2014; 10 (6): 844–852.
6. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2016; 1 (1): 22–30.
7. Reisberg B., Ferris S.H., de Leon M.J., et al. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. Am. J. Psychiatry. 1982; 139: 1136–1139.
8. McKeith I.G., Galasko D., Iosaka K., et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies. Neurology. 1996; 47: 1113–1123.
9. Ling H., O'Sullivan S.S., Holton J.L., et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathological re-evaluation. Brain. 2010; 133: 2045–2057.
10. Boller F., Lopez O.L., Moossy J. Diagnosis of dementia: clinicopathologic correlations. Neurology. 1989; 39 (1): 76–79.
11. Суслина З.А., Румянцева С.А. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. 30 с.
12. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2017; 19: 26–32.
13. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: АСТ 345, 2014. 128 с.
14. Jonas M., Garfinkel D., Zisapel N., et al. Impaired nocturnal melatonin secretion in non-dipper hypertensive patients. Blood Press. 2003; 12: 19–24.
15. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. Медицинские новости. 2014; 12: 6–10.
16. Whitmer R.A., Karter A.J., Yaffe K., et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2009; 30: 1565–1572.
17. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., et al. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. Diabetes. 2014; 63 (7): 2232–2243.
18. Biessels G.J., Strachan M.W., Visseren F.L., et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2 (3): 246–255.
19. Strachan M.W., Reynolds R.M., Frier B.M., et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. Br. Med. Bull. 2008; 88: 131–146.
20. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. Nat. Rev. Neurol. 2009; 5 (6): 305–306.
21. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 10: 81–86.
22. De Ronchi D., Palmar K., Pioggiosiet Ph., et al. The combined effect of age, education, end stroke on dementia and cognitive impairment no dementia in the elderly. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2007; 24: 266–273.
23. Дамулин И.В. Постинсультная деменция. Некоторые диагностические и терапевтические аспекты. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 1: 28–32.

Cognitive Failure as a Manifestation of Various Neurodegenerative and Angioneurological Diseases

V.V. Kovalchuk, PhD¹, E.R. Barantsevich, PhD², M.S. Drozdova¹, K.V. Nesterin, PhD³

¹ N.A. Semashko City Hospital No. 38, Medical Rehabilitation Center, St. Petersburg

² Academician I.P. Pavlov State Medical University, St. Petersburg

³ City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

Contact person: Vitalii V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

The article describes in detail modern ideas about the features of the etipathogenesis of cognitive dysfunction, knowledge of which is the key to the success of therapy for this category of patients. Features of the diagnosis and clinical picture of neurodegenerative and vascular diseases, against the background of which cognitive impairment develops, are also presented. The issues of therapy for this category of patients are covered.

Keywords: cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, diffuse Lewy body disease, corticobasal degeneration, chronic cerebral ischemia, Binswanger's disease, diabetes mellitus, stroke