



Когнитивные нарушения у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией: этиология, патогенез, принципы терапии

И.С. Преображенская

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, irinasp2@yandex.ru

В статье обсуждаются этиология, патогенез, клинические проявления легких и умеренных сосудистых когнитивных расстройств, а также сосудистой деменции. Приводятся рекомендации по лечению когнитивных нарушений, рассматриваются возможности патогенетической, базовой симптоматической и неспецифической терапии.

Ключевые слова: *сосудистые когнитивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, умеренные когнитивные расстройства, деменция, дифференциальный диагноз, лечение*

Эпидемиология

Распространенность когнитивных нарушений, развившихся вследствие сосудистого поражения головного мозга, высока [1–9]. Их частота зависит от распространенности сердечно-сосудистых заболеваний, а также от того, насколько верно и своевременно проводится их лечение. Наиболее распространенной причиной деменции является болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция диагностируется реже (10–15%). Еще 10–15% случаев приходится на смешанную деменцию, то есть сочетание сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. Однако анализ причин недементных когнитивных наруше-

ний позволяет предположить, что в этой группе когнитивных расстройств соотношение сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений может быть совершенно иным. Не у всех пациентов со сниженными когнитивными функциями вследствие сосудистого поражения головного мозга в дальнейшем развивается сосудистая деменция. При этом нарастание выраженности сосудистых когнитивных нарушений прямо зависит от выявления и лечения имеющейся у пациента сердечно-сосудистой патологии. Следовательно, прогноз сосудистых когнитивных расстройств не так фатален, как при болезни Альцгеймера.

Современная терминология: дисциркуляторная энцефалопатия или сосудистые когнитивные расстройства?

Традиционно в отечественной клинической практике для хронически текущих когнитивных нарушений используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» [2, 4–6, 10, 11]. Описаны острые и хронические симптомы развития заболевания. Отечественная гипотеза развития сосудистых когнитивных расстройств основана на том, что кровоснабжение головного мозга имеет некоторые особенности, предрасполагающие к развитию церебральной ишемии. Так, лейкоареоз (диффузное поражение белого вещества головного мозга) и небольшие по объему лакунарные инфаркты чаще всего формируются в «водораздельной» зоне – на границе каротидного и вертебробазилярного бассейнов [2, 10, 12, 13]. Причиной развития ишемии является изменение строения сосудов небольшого калибра, что часто отмечается при артериальной гипертензии и сахарном диабете. Дополнительные факторы, приводящие к снижению церебрального кровообращения, например атеросклеротическое поражение



магистральных артерий головного мозга, будут усиливать ишемию «водораздельной» зоны и вызывать дальнейшее нарастание симптомов поражения головного мозга [12, 13]. В результате формируется ишемия белого вещества, преимущественно состоящего из аксонов, соединяющих лобные доли головного мозга с базальными ганглиями, корой теменной, височной и затылочной долей головного мозга и стволом головного мозга. Поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга лежит в основе феномена разобщения, клинически проявляющегося когнитивными нарушениями [4, 6, 10, 11].

В зарубежной литературе термин «дисциркуляторная энцефалопатия» не используется, общепотребительным является термин «сосудистые когнитивные расстройства». Результаты нейровизуализационных исследований, выполненных с помощью томографов высокой мощности, а также применения методов функциональной нейровизуализации показали, что чаще всего под хронической ишемией головного мозга скрываются небольшие по объему инсульты, локализующиеся в областях пограничного кровоснабжения и «стратегических» зонах. Под «стратегическими» зонами понимают структуры и отделы мозга, особенно значимые для познавательного процесса, – таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга, лобные доли [13–16].

Таким образом, когнитивные нарушения при сосудистых когнитивных расстройствах являются результатом поражения большого объема белого вещества головного мозга либо следствием поражения «стратегических» зон. При поражении «стратегических» зон инсульт может быть единственным и небольшим по объему, однако его следствием будет снижение когнитивных функций у пациента. Если врач привык считать сосудистые когнитивные нарушения следствием обширного поражения головного мозга, то он может либо не заметить инсульт в «стратегической» зоне на томограмме, либо

не уделить ему достаточно внимания. Следствием этого является неправильный диагноз и неверное лечение пациента. Таким образом, качественный анализ данных нейровизуализации при постановке диагноза сосудистых когнитивных расстройств является обязательным элементом диагностического поиска.

Соотношение дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистых когнитивных расстройств можно определить следующим образом: первой стадии дисциркуляторной энцефалопатии соответствуют легкие когнитивные расстройства, второй – умеренные когнитивные расстройства, третьей – сосудистая деменция. Конечно, это соответствие не абсолютно, поскольку учитываются только когнитивные нарушения и игнорируются иные неврологические и эмоционально-поведенческие симптомы, которые описаны отечественными авторами как типичные для дисциркуляторной энцефалопатии [3–6].

Клиническая картина

Сосудистые когнитивные расстройства чаще всего развиваются постепенно, в течение многих лет вследствие череды небольших по объему инсультов, протекающих обычно бессимптомно. Прогрессирующее поражение головного мозга может не проявляться снижением когнитивных функций благодаря компенсаторным механизмам человеческого мозга. При прогрессировании сосудистого поражения головного мозга и развитии новых инсультов компенсаторные возможности снижаются и у пациента развиваются легкие, а затем и умеренные когнитивные расстройства. Дальнейшее прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и отсутствие необходимого лечения ведут к формированию следующих инсультов и окончательному срыву компенсации с развитием необратимых тяжелых сосудистых когнитивных расстройств или сосудистой деменции.

При постепенном развитии сосудистых когнитивных расстройств

вследствие мультиинфарктного поражения головного мозга когнитивные нарушения проявляются нейродинамическими расстройствами (часто в отечественной литературе используется термин «подкорковые когнитивные нарушения»). У пациента отмечается снижение скорости психической деятельности, ему непросто усвоить новый материал, у него замедлена инициация психической деятельности. Пациент испытывает трудности при включении в новую программу действия, а также при переключении с одного этапа сложной программы на другой (инертность психических процессов), при обобщении материала. Так, пациенты часто не способны правильно ответить на вопрос: что общего между яблоком и бананом (фрукты), пальто и курткой (одежда), столом и стулом (мебель). Длительная когнитивная нагрузка тяжело дается пациентам: чем дольше они выполняют нейропсихологические тесты, тем хуже результат (истощаемость психической деятельности). Отмечаются флуктуации, или колебания психической деятельности: пациенты справляются с когнитивными нагрузками лучше или хуже в зависимости от времени суток, качества сна, мотивированности. При этом скорость развития когнитивных нарушений зависит не только от выраженности сердечно-сосудистой патологии, но и от интеллектуальных способностей человека. Так, было показано, что люди, получившие высшее образование, и люди умственного труда способны сохранять познавательный процесс на прежнем уровне дольше, чем люди, не получившие образования и не имеющие умственной нагрузки в течение жизни [14]. Полученные данные легли в основу гипотезы «когнитивного резерва», согласно которой активный познавательный процесс сопровождается образованием новых связей и включением новых популяций нейронов. Следовательно, у пациентов, в головном мозге которых больше межнейрональных связей, прогрессирующая патология головного мозга клинически



будет проявляться позднее, а значит, у них будет больше возможностей для компенсации когнитивных функций.

Когнитивные нарушения могут быть следствием большого по объему инсульта. По результатам анализа когнитивных функций у пациентов на реабилитационном этапе после перенесенного нарушения мозгового кровообращения, когнитивные нарушения отсутствовали лишь у 17% пациентов, деменция отмечена у 30%, а умеренные когнитивные нарушения – у 53% больных [1]. Согласно исследованиям, выполненным в клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, когнитивные нарушения отмечаются у 68% пациентов с инсультом, проявляющимся легкими неврологическими нарушениями без афазии [17]. Субстратом когнитивных нарушений при инсульте большого объема является значительное поражение белого вещества, коры больших полушарий головного мозга, а также «стратегических» зон. Когнитивные нарушения зависят от зоны поражения. При лобарном инсульте, поражающем в том числе и кору больших полушарий головного мозга, когнитивные нарушения проявляются преимущественно «корковыми» симптомами – афазией, апраксией, агнозией.

Дифференциальный диагноз

В ряде случаев когнитивные нарушения, развившиеся после инсульта, не являются следствием инсульта. Пациент, перенесший нарушение мозгового кровообращения, может страдать и болезнью Альцгеймера. Так, исследование, посвященное анализу нейропсихологических проявлений постинсультной деменции, показало, что у 32% пациентов клинические проявления соответствовали болезни Альцгеймера [18]. Можно предположить, что частота развития нарушений памяти, соответствующая преддементным стадиям болезни Альцгеймера (амнестический вариант умеренных когнитивных расстройств), также весьма значительна.

Нейроморфологические исследования последних лет показали, что болезнь Альцгеймера начинается задолго до момента появления первых клинических симптомов – легкой забывчивости [1, 8, 10, 14, 15]. Обычно от начала заболевания до появления симптоматики проходит 10–15 лет. В таком случае инсульт может быть фактором декомпенсации. Когнитивные симптомы будут соответствовать болезни Альцгеймера и будут связаны с нарушением мозгового кровообращения лишь по времени их развития.

Правильное выполнение дифференциального диагноза в отношении болезни Альцгеймера и сосудистые когнитивные расстройства – обязательное условие качественного диагностического поиска. Для проведения дифференциального диагноза следует оценить качество памяти пациента, а при наличии мнестических расстройств – их тип.

При болезни Альцгеймера нарушения памяти носят гиппокампальный характер [14]. Изменения затрагивают в большей степени кратковременную память. Пациент обычно хорошо запоминает и воспроизводит информацию (слова или зрительные образы) сразу после заучивания. Однако через некоторое время (отсроченное воспроизведение) может воспроизвести лишь часть материала, а иногда и вовсе не способен вспомнить что-либо. Методики, облегчающие процесс запоминания, также оказываются неэффективными. Если при заучивании слов пациент правильно составляет с ними предложения или соотносит слова с соответствующими категориями (палец – часть тела, река – водоем), то при отсроченном воспроизведении он не способен сделать это даже при подсказке исследователя («в словах, которые Вы учили, был какой-то водоем... какая-то часть тела... какая-то одежда...»). Пациент также может забыть сам факт заучивания слов.

При сосудистых когнитивных расстройствах нарушение памяти обычно является следствием нарушения регуляции психической деятельности. Пациент может испыты-

вать трудности при заучивании нового материала, однако подсказки значительно улучшают как немедленное, так и отсроченное воспроизведение заученного материала. Таким образом, неэффективность подсказок при отсроченном воспроизведении заученного материала – важнейший нейропсихологический признак, позволяющий отличить клинические проявления болезни Альцгеймера от сосудистых поражений головного мозга.

Следовательно, дифференциальный диагноз когнитивных нарушений сосудистой и нейродегенеративной природы обязательно должен включать анализ памяти пациента. Эффективны тесты, включающие немедленное и отсроченное воспроизведение заученного материала с использованием организующих методик при заучивании («пять слов», «двенадцать слов»).

Необходимо отметить, что выполнение нейропсихологического исследования у пациента с сосудистыми когнитивными расстройствами любой степени выраженности имеет ряд особенностей. Так, тесты, традиционно применяющиеся для диагностики болезни Альцгеймера, часто оказываются неэффективными при сосудистых когнитивных расстройствах (краткая шкала оценки психического статуса, шкала оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера).

При подборе нейропсихологических методик следует учитывать особенности клинических проявлений когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга. Нейропсихологическое исследование сосудистых когнитивных расстройств должно включать анализ скорости психических процессов (литеральные ассоциации, категориальные ассоциации, навигационные тесты), скорости и качества реакции, правильности выбора программы действий и качество их выполнения (тест символично-цифрового кодирования, тест на запоминание цифр, тест оценки уровня интерференции, батарея для оценки лобной дисфункции).

При анализе когнитивных нарушений, соответствующих умерен-



ным или легким когнитивным расстройствам, следует использовать монреальскую шкалу оценки когнитивных функций. Проведенные исследования показали, что этот метод исследования наиболее информативен для верификации как нейродегенеративных, так и сосудистых умеренных когнитивных расстройств [14].

Сосудистые когнитивные нарушения редко являются единственным симптомом, свидетельствующим о сосудистом поражении головного мозга. Чаще всего они сочетаются с неврологическими симптомами, а также с эмоциональными и поведенческими расстройствами.

Если при болезни Альцгеймера как на стадии умеренных когнитивных расстройств, так и на стадии деменции неврологические симптомы не наблюдаются, то сосудистые когнитивные расстройства обычно сопровождаются неврологическими симптомами. Среди них можно выделить нарушение равновесия, диспраксию ходьбы, общую замедленность движений, паратонии (феномен противоудержания), псевдобульбарный синдром. При сосудистых когнитивных расстройствах, переходящих в деменцию, отмечаются недержание мочи, а также хватательные рефлексы. Указанные неврологические симптомы являются следствием поражения проводящих путей, соединяющих лобные доли с нижележащими отделами больших полушарий, а также со стволом головного мозга, то есть соответствуют топике когнитивных симптомов.

Поведенческие и эмоциональные нарушения крайне часто отмечаются у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами любой степени выраженности [3, 4, 10, 14, 19], а такие симптомы, как апатия и неустойчивость настроения, обычно предшествуют развитию когнитивных нарушений. Чаще всего наблюдаются снижение мотивации к деятельности, апатия, депрессия, а также неадекватные поведенческие реакции (агрессия, раздражительность, подозрительность). Выраженность поведенческих расстройств зависит от времени

суток, общего самочувствия пациента, качества его сна. Появление поведенческих расстройств или нарастание их выраженности – признак декомпенсации сердечно-сосудистой патологии. Чем сильнее когнитивные нарушения, тем сильнее изменяется и поведение. Так, на стадии деменции уже фиксируют бредовые расстройства.

Раннее нарушение поведения отличается сосудистые когнитивные расстройства от болезни Альцгеймера. При болезни Альцгеймера нарушение поведения характерно только для пациентов с умеренной и тяжелой деменцией. Возможно, изменение поведения пациентов также является одним из клинических проявлений феномена разобщения.

У пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами часто отмечаются депрессия и эмоциональная лабильность. Согласно данным большинства исследований, депрессия носит органический характер и является следствием разобщения структур головного мозга и развития вторичной дисфункции лобных долей (сосудистая депрессия) [2, 4, 14, 19]. Отличительными чертами сосудистой депрессии являются стертость клинических симптомов, часто отсутствие жалоб на депрессию (пациенты обычно сообщают об отсутствии интереса к жизни, работе, саморазвитию только после вопроса врача, часто равнодушны или проявляют некоторый фатализм по отношению к симптомам: «мне уже сколько лет», «я свою жизнь прожил», «чего еще ждать»), выраженное снижение мотивации к любой деятельности в сочетании с апатией, а также относительная фармакорезистентность. Согласно исследованиям, выполненным в клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, депрессия отмечается примерно у 70% пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами [4]. Пациенты сообщают не о снижении настроения, а о соматических симптомах – головных болях напряжения, головокружении, шуме в голове, а также о нарушении сна (трудности засыпания, ночные пробуждения, ран-

нее утреннее пробуждение, дневная сонливость, снижение работоспособности по утрам). Подмена эмоциональных симптомов физическими, на наш взгляд, может быть также следствием когнитивных нарушений у пациентов [14]. Так, при попытке описать собственные когнитивные симптомы пациенты используют их физические эквиваленты: неясная голова, головокружение, шум в голове или ушах, головные боли. Этими категориями они обозначают невозможность сосредоточиться, хорошо и ясно мыслить. Сочетание депрессии и когнитивных нарушений обычно приводит к нарастанию выраженности последних.

Учитывая частоту представленности депрессии при сосудистых когнитивных расстройствах, план обследования таких пациентов должен включать оценку эмоционального статуса и поведения пациентов. Снижение побуждения к деятельности негативно влияет как на когнитивные функции, так и на соматические патологии (нежелание своевременно и аккуратно принимать лекарственные препараты, гиподинамия и, как следствие, увеличение массы тела, снижение качества сна). В этой связи в схему обследования пациента должны быть включены методики, оценивающие выраженность этого симптома (клинические шкалы апатии).

Чрезвычайно важен анализ соматических симптомов [1–3, 7, 9, 12]. Развитие сосудистых когнитивных расстройств невозможно без проявления сердечно-сосудистой патологии. Соматическое обследование должно включать оценку артериальной гипертензии, сократительной способности миокарда, состояния клапанов сердца, сердечного ритма, проходимости магистральных артерий головы. Необходимо провести исследования на наличие гиперкоагуляции, гиперхолестеринемии и гиперлипидемии, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких. Неблагоприятными факторами являются ожирение, курение, нарушения сна (особенно апноэ сна), а также избыточное снижение артериального давления



на фоне гипотензивной терапии и избыточное замедление сердечного ритма в ночные часы (характерно для пожилых пациентов).

Патогенетическая терапия

Лечение пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами в первую очередь должно быть патогенетическим, то есть направленным на устранение причины заболевания [2, 3, 14, 20, 21]. Таким образом, в основе терапии – коррекция сердечно-сосудистой патологии и сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, гиперкоагуляции, нарушений сердечного ритма). Первым обязательным этапом лечения сосудистых когнитивных расстройств является нормализация артериального давления [1, 9, 16, 22]. Не следует, однако, чрезмерно снижать артериальное давление, особенно у пациентов со стенозом или окклюзией магистральных артерий головы или интракраниальных сосудов, – это повышает риск развития церебральной ишемии и опосредованно может привести к нарастанию выраженности когнитивных расстройств. При диагностике гемодинамически значимого стеноза пациент должен быть обследован сосудистым хирургом и при отсутствии противопоказаний прооперирован.

Многочисленные исследования влияния антигипертензивной терапии на выраженность когнитивных нарушений у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами показали, что эффективное лечение артериальной гипертензии не только уменьшает выраженность когнитивных нарушений, но и предотвращает развитие деменции у пациентов. Результаты этих исследований подтверждают и наши данные. Так, исследование, выполненное в клинике нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, показало, что выраженность когнитивных нарушений у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами (соответствовали умеренным когнитивным расстройствам) достоверно уменьшалась, если они

получали эффективную антигипертензивную терапию в течение шести месяцев [22].

Второй обязательный этап патогенетического лечения сосудистых когнитивных расстройств – антитромботическая терапия [9, 16–18, 22]. При установлении факта перенесенного ишемического инсульта, не связанного с кардиоэмболией, пациенту должны быть назначены антитромботические средства (аспирин, клопидогрел, Агренокс). После кардиоэмболического инсульта пациент должен получать варфарин (под обязательным контролем международного нормализованного отношения), при фибрилляции предсердий – непрямые антикоагулянты нового поколения (апиксабан, дабигатран, ривароксабан).

Необходимо контролировать уровень холестерина и липидов крови как для уменьшения прогрессии сосудистого поражения головного мозга, так и для снижения скорости развития когнитивных расстройств. Проведенные исследования показали, что гиперхолестеринемия – фактор, негативно влияющий и на прогрессию сосудистых когнитивных нарушений, и на прогрессирование болезни Альцгеймера. Пациенту следует рекомендовать отказаться от жирной пищи в пользу овощей, фруктов, рыбы, снизить массу тела и следить за весом. Для контроля холестерина могут быть назначены статины.

Существенными методами немедикаментозного лечения являются изменение образа жизни, отказ от курения, физическая активность. Согласно данным крупных эпидемиологических исследований, ежедневная физическая активность достоверно уменьшает вероятность развития деменции [14]. Предполагается, что это может быть следствием снижения выраженности сердечно-сосудистой патологии и прямого положительного действия аэробных нагрузок на церебральные структуры.

Пациент также должен получать лечение, направленное на контроль сердечного ритма. При назначении терапии по поводу аритмии следует учитывать, что избыточное замед-

ление сердечного ритма – фактор, неблагоприятно влияющий на развитие сосудистой церебральной патологии.

У пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами необходимо контролировать уровень сахара: гипергликемия и гиперхолестеринемия способствуют развитию как сосудистого, так и нейродегенеративного поражения головного мозга.

При этом активный образ жизни, в том числе и когнитивные нагрузки, уменьшают выраженность когнитивных нарушений, а также препятствуют их прогрессии [3, 7, 14]. Когнитивный тренинг – обязательный компонент терапии пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и легкой деменцией.

Своевременное выявление и лечение депрессии является важнейшим моментом ведения пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами. Депрессия усиливает выраженность когнитивных расстройств, а также негативно влияет на течение артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и ряда других заболеваний, лежащих в основе развития сосудистого поражения головного мозга.

В лечении депрессии следует отдавать предпочтение препаратам, не влияющим на когнитивные функции (ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина). Антидепрессанты с холинолитическим эффектом противопоказаны, поскольку при сочетании сосудистых когнитивных расстройств и нейродегенеративного процесса их прием может привести к значительному нарастанию выраженности когнитивных нарушений.

Симптоматическая терапия

В качестве базовой симптоматической терапии деменции рекомендованы два класса лекарственных препаратов – ингибиторы ацетилхолинэстеразы и антагонисты N-метил-D-аспаратного (NMDA) рецептора [2, 5, 10, 12, 14, 15, 20, 21]. Оценка препаратов этих фармакотерапевтических групп при сосудистой деменции показала эффективность антагонистов



NMDA-рецепторов. В отношении ингибиторов ацетилхолинэстеразы данные оказались противоречивыми, убедительных доказательств относительно их возможной эффективности при сосудистой деменции на сегодняшний день нет. Однако они могут использоваться у пациентов со смешанной деменцией.

Применение антагонистов NMDA-рецепторов возможно также и у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. Клинические исследования подтвердили эффективность их применения в отношении снижения выраженности когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами сосудистой природы [3, 14, 15]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы не применяются у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами вне зависимости от их этиологии.

У пациентов с сочетанием сосудистого и нейродегенеративного процесса в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы могут быть использованы препараты холина альфосцерата (Глиатилин, Церепро). Действие холина альфосцерата было оценено при проведении международных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований. Было отмечено достоверное уменьшение выраженности когнитивных расстройств при нейродегенеративных и сосудистых поражениях головного мозга, а также безопасность применения препаратов этой группы [23–28].

Холина альфосцерат содержит 40,5% холина. При попадании в организм человека он расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин проникает через гематоэнцефалический барьер и служит основой

для образования ацетилхолина в головном мозге. На фоне введения холина альфосцерата увеличивается церебральный синтез ацетилхолина, а также содержание ацетилхолина в синаптической щели и, как следствие, улучшается ацетилхолинергическая нейрональная передача. Вторым компонентом, глицерофосфатом, являющийся предшественником фосфолипидов, стимулирует образование фосфатидилхолина и таким образом благоприятно влияет на нейрональную пластичность [25, 26, 28].

Эффективность холина альфосцерата была доказана как при болезни Альцгеймера, так и при сочетании болезни Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием. Многоцентровое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, выполненное с участием 261 пациента с легкой и умеренной деменцией при болезни Альцгеймера, продемонстрировало достоверное уменьшение выраженности когнитивных расстройств на фоне лечения холина альфосцератом [27].

Плацебоконтролируемое исследование, в которое было включено 1570 пациентов с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера [28], показало достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений на фоне лечения холина альфосцератом как у пациентов с болезнью Альцгеймера, так и у пациентов с сосудистой деменцией.

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании применение холина альфосцерата в сочетании с донепезилом у пациентов со смешанной деменцией имело преимущество по сравнению с монотерапией донепезилом [26]. Сходные результаты были получены и в исследованиях на

генетических моделях болезни Альцгеймера [25].

Препарат Церепро (холина альфосцерат) хорошо зарекомендовал себя в отечественной клинической практике. Исследование, выполненное на базе московской городской клинической больницы № 15, показало достоверную эффективность этого препарата у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами (n = 30). Анализировался соматический, неврологический и нейропсихологический статус пациентов до лечения, а также через два месяца приема Церепро в дозе 400 мг/сут. Все пациенты получали необходимую патогенетическую терапию сосудистых когнитивных расстройств (антигипертензивные препараты, антиагреганты), у них контролировался уровень холестерина, сердечного ритма, сахара в крови. На фоне лечения достоверно уменьшилась выраженность когнитивных расстройств, а также ассоциированных с ними неврологических и соматических симптомов (головной боли, головокружения, шума в ушах и голове, снижения работоспособности). Препарат хорошо переносился: побочные эффекты (преимущественно покраснение лица или кожный зуд) были зафиксированы у небольшого числа пациентов, носили кратковременный характер, не потребовали отмены препарата или уменьшения дозы [26]. Сходные результаты были получены и в других исследованиях [24]. Таким образом, можно рекомендовать использовать препарат Церепро как дополнительное эффективное средство для лечения когнитивных нарушений, обусловленных сосудистым поражением головного мозга. *

Литература

1. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 111. № 22. С. 16–21.
2. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 11. С. 721–725.
3. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства – клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 5. С. 45–50.
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. № 12–13. С. 539–542.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной



- энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 2. С. 13–17.
6. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 9. С. 38–39.
 7. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 2. P. 386–388.
 8. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia / ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. London: Martin Dunitz, 2004.
 9. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
 10. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. С. 85.
 11. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2003. С. 231–302.
 12. Baskys A., Hou A.C. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives // Clin. Interv. Aging. 2007. Vol. 2. № 3. P. 327–335.
 13. Hachinski V. Vascular dementia: radical re-definition // Vascular dementia: etiology, pathogenesis and clinical aspects / ed. by L.A. Carlson, S.G. Gottfries, B. Winblad. Basel ETC: S. Karger, 1994. P. 2–4.
 14. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. 2004. № 10. С. 573–576.
 15. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал (Приложение). 2006. № 1. С. 31–37.
 16. Парфенов В.А. Артериальная гипертония и инсульт // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 4–7.
 17. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Климов Л.В. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. Приложение. С. 171.
 18. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор // Неврологический журнал. 2011. № 6. С. 37–44.
 19. Sheed J.R., Culang-Reinlieb M.E. The vascular depression hypothesis: an update // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2011. Vol. 19. № 2. P. 99–103.
 20. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 4. P. 1010–1017.
 21. Erkinjuntti T., Román G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia: evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors // J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226. № 1–2. P. 63–66.
 22. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте // Неврологический журнал. 2001. № 4. С. 19–22.
 23. Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга // Русский медицинский журнал. 2007. № 5. С. 379–384.
 24. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 3. С. 24–30.
 25. Amenta F, Tayebati S.K., Vitali D. et al. Association with the cholinergic precursor choline alfoscerate and the cholinesterase inhibitor rivastigmine: an approach for enhancing cholinergic neurotransmission // Mech. Ageing Dev. 2006. Vol. 127. № 2. P. 173–179.
 26. Amenta F, Carotenuto A., Fasanaro A.M. et al. The ASCOMALVA trial: association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alfoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury: interim results // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 322. № 1–2. P. 96–101.
 27. De Jesus Moreno Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // Clin. Ther. 2003. Vol. 25. № 1. P. 178–193.
 28. Parnetti L., Amenta F, Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. № 16. P. 2041–2055.

Cognitive Disorders in Patients with Acute and Chronic Cerebral Ischemia: Etiology, Pathogenesis, Principles of Therapy

I.S. Preobrazhenskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina Sergeevna Preobrazhenskaya, irinas2@yandex.ru

Here, etiology, pathogenesis, clinical manifestations of mild and moderate vascular cognitive disorders as well as vascular dementia are discussed. Recommendations on treatment of cognitive disorders are outlined, and opportunities of possible pathogenetic, basic symptomatic and non-specific therapy are examined.

Key words: vascular cognitive disorders, dyscirculatory encephalopathy, moderate cognitive disorders, dementia, differential diagnosis, treatment