

Когнитивные нарушения при сердечно-сосудистых заболеваниях и их коррекция

С.Е.Чуприна^{✉1}, О.В.Небогина¹, Э.Б.Натарова²

¹БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1». 394066, Россия, Воронеж, Московский просп., д. 151;

²БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №7». 394051, Россия, Воронеж, ул. Писателя Маршак, д. 1

✉chuprinaveta@mail.ru

В статье рассмотрены патогенетические причины и клинические особенности сосудистых когнитивных нарушений. Отмечена роль серотонина в развитии вазоконстрикции сосудов головного мозга с последующим снижением церебрального кровотока. Рассмотрена роль препарата Дузофарм в лечении легких и умеренных когнитивных расстройств. Приведены данные оценки клинической эффективности и безопасности использования лекарственного средства Дузофарм у больных с сосудистыми когнитивными нарушениями в условиях амбулаторной клинической практики.

Ключевые слова: сосудистые заболевания головного мозга, когнитивные нарушения, деменция.

Для цитирования: Чуприна С.Е., Небогина О.В., Натарова Э.Б. Когнитивные нарушения при сердечно-сосудистых заболеваниях и их коррекция. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 60–63.

Short survey

Determination and correction of cognitive disorders at patients with cardiovascular diseases

S.E.Chuprina^{✉1}, O.V.Nebogina¹, E.B.Natarova²

¹State Institution of Health Voronezh Regional Clinical Hospital №1. 394066, Russian Federation, Voronezh, Moskovskii prosp., d. 151;

²State Health Care Institution Voronezh City Clinical Hospital №7. 394051, Russian Federation, Voronezh, ul. Pisatel'ia Marshak, d. 1

✉chuprinaveta@mail.ru

Abstract

Pathogenic causes and clinical features of vascular cognitive disorders were studied in this article. The role of serotonin in the development of vasoconstriction causing decrease of cerebral blood circulation was identified. Dusopharm affect treating light and moderate disorders was studied. The assessment data of clinical effectiveness and safety of Dusopharm use at patients with vascular cognitive disorders in out patient clinical practice were demonstrated.

Key words: cerebral vascular diseases, cognitive disorders, dementia.

For citation: Chuprina S.E., Nebogina O.V., Natarova E.B. Determination and correction of cognitive disorders at patients with cardiovascular diseases. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 60–63.

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одной из острейших медико-социальных проблем, наносящих огромный экономический ущерб обществу. Сосудистые заболевания головного мозга по-прежнему являются одной из главных причин смерти и инвалидизации населения в развитых странах. Чем старше становится популяция, тем чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания, а у пожилых людей они всегда ассоциированы с нарушением когнитивных функций. Современная тенденция к увеличению продолжительности жизни и доли лиц пожилого возраста в популяции делает проблему когнитивных расстройств весьма актуальной.

Распространенность сосудистых когнитивных нарушений (СКН) напрямую зависит от распространенности сосудистых факторов риска, к которым относят артериальную гипертензию, гиперлипидемию, атеросклероз церебральных и прецеребральных артерий, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, патологию клапанов сердца, гиподинамию, ожирение и др.

Термин СКН был введен канадским ангионеврологом В.Хачинским в 1994 г. [1]. СКН – это нарушения когнитивных функций разной степени выраженности, сформировавшиеся вследствие инсульта и/или при длительно существующей сердечно-сосудистой патологии, не сопровождаемой развитием острого нарушения мозгового кровообращения. Это понятие включает в себя сосудистую деменцию и менее тяжелые когнитивные нарушения сосудистой этиологии, не приводящие к социальной дезадаптации пациентов. Деменция отмечается у 8% лиц старше 60 лет, к 85 годам ее распространенность достигает 25%, распро-

страненность других когнитивных нарушений выше и составляет 15–20% [2].

По данным исследований, проведенных в Клинике нервных болезней им. А.Я.Кожевникова, возможно выделение ранних форм когнитивных нарушений – легких когнитивных расстройств [3, 4]. В последние годы в иностранной литературе также появились упоминания о более легких, чем умеренные, когнитивных нарушениях, так называемых субъективных когнитивных расстройствах [5]. Предполагается, что на этой стадии снижение когнитивных функций не затрудняет профессиональную деятельность человека и не затрагивает навыки социального общения, но их можно выявить, опираясь на субъективную оценку пациента и при помощи наиболее чувствительных методик клиничко-нейропсихологического исследования. Первый и доминирующий симптом легких когнитивных нарушений – расстройство памяти. Вначале пациенты отмечают трудности при запоминании новой информации: не могут пересказать прочитанное или увиденное по телевизору, забывают имена недавних знакомых. Часто нарушения памяти сочетаются с трудностями пространственной ориентировки – пожилые люди не могут найти дорогу в малознакомом месте.

При отсутствии терапии легкие когнитивные расстройства могут трансформироваться в синдром умеренных когнитивных нарушений, которые характеризуются снижением памяти, внимания, способности к обучению. Обязательным диагностическим критерием умеренных когнитивных расстройств (УКР) является наличие жалоб когнитивного характера, которые высказывают или сам паци-

ент, или его родственники. В отличие от деменции, пациенты с УКР сохраняют независимость и самостоятельность в повседневной жизни, могут продолжать профессиональную деятельность и социальную активность, сохраняют прежнюю роль в семье, хобби и увлечения.

Патогенез и клиническая картина СКН

Выделяют несколько патогенетических причин СКН. Во-первых, это гипоперфузия головного мозга, возникающая при нарушении системной гемодинамики, например, вследствие острой сердечной недостаточности. Во-вторых, ишемические и геморрагические инсульты в стратегических для когнитивной деятельности зонах. В-третьих, это микроангиопатия, обусловленная артериальной гипертензией. Известно, что длительная неконтролируемая артериальная гипертензия приводит к диффузным изменениям глубоких отделов белого вещества головного мозга – лейкоареозу, который в настоящее время рассматривается как нейровизуализационный признак хронической ишемии мозга [6]. Кроме того, часто СКН вызваны совокупностью нескольких из указанных причин.

Выяснение причины деменции у пожилых пациентов показывает, что когнитивный дефицит обусловлен не только самим инсультом, часто острое нарушение мозгового кровообращения усугубляет уже имеющиеся нарушения дегенеративного характера. Так, когнитивные нарушения возникают у 80% пациентов в остром периоде ишемического инсульта [7], в раннем восстановительном периоде деменция наблюдается, по данным разных авторов, в 10–30% случаев [8, 9], при этом примерно в 50% случаев инсульт демаскирует скрытый нейродегенеративный процесс [10]. На раннем этапе важным дифференциально-диагностическим отличием СКН от дегенеративных когнитивных нарушений являются наличие сопутствующих двигательных расстройств, псевдобульбарного синдрома, раннее развитие тазовых нарушений. Дифференциально-диагностическим признаком может служить динамика когнитивных нарушений в раннем и позднем восстановительном периодах инсульта. Когнитивные нарушения, непосредственно связанные с инсультом, отличаются стационарным или регрессивным течением, в то время как когнитивные нарушения, являющиеся следствием нейродегенеративных процессов, склонны к неуклонному прогрессированию.

Таким образом, о СКН можно говорить, когда у пациента выявляют ког-

нитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы, имеется сердечно-сосудистая патология, приводящая к цереброваскулярному поражению, а также можно установить причинно-следственную связь между когнитивными нарушениями и сосудистым поражением головного мозга. Диагностическими критериями сосудистой деменции, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, являются наличие синдрома деменции, неравномерное нарушение высших мозговых функций, клинические признаки очагового поражения вещества головного мозга, а также нейровизуализационные признаки сосудистого поражения головного мозга (лейкоареоз, постинфарктные изменения) [11].

Скорость развития СКН может быть разной. При хронической недостаточности мозгового кровообращения благодаря компенсаторным возможностям организма когнитивные функции длительно могут оставаться сохраненными. При дальнейшем забо-

левании наступает срыв компенсации, и у пациента развиваются легкие когнитивные расстройства, а затем УКР. При отсутствии лечения имеющейся сердечно-сосудистой патологии, которая лежит в основе хронического поражения головного мозга, компенсаторные возможности утрачиваются, что приводит к сосудистой деменции. При этом когнитивные нарушения развиваются постепенно с эпизодами внезапного нарастания выраженности симптомов. При вовлечении отделов мозга, играющих важную роль в формировании когнитивных функций (гиппокампа, таламуса, базальных ганглиев, лобных долей), когнитивные нарушения возникают остро. Это характерно для очень пожилых и старых пациентов и обычно связано с резким снижением артериального давления или нарушением сердечного ритма. В таких случаях пациент часто дезориентирован в пространстве, времени и собственной личности, может быть возбужден. Симптомы длятся несколько часов,

затем постепенно исчезают, приводя к последующему постепенному развитию или нарастанию выраженности имеющихся когнитивных расстройств.

Клинические особенности СКН зависят от локализации поражения головного мозга. В большинстве случаев в клинической картине доминируют когнитивные симптомы лобной дисфункции: брадифрения, снижение концентрации внимания, инертность, повышенная отвлеченность. Обычно когнитивные расстройства развиваются одновременно с появлением особенностей или нарушений поведения. Изменение эмоциональных реакций часто предшествует развитию нарушений познавательных функций и является первым симптомом хронической ишемии головного мозга.

Одной из важнейших задач практического врача являются ранняя диагностика и лечение когнитивных нарушений для предотвращения быстрого развития самых тяжелых их проявлений. Этиотропная и патогенетическая терапия деменции в настоящее время весьма ограничена, нет доказанных методов лечения, которые бы влияли на выживаемость больных, но есть возможность влиять на некоторые аспекты долгосрочного прогноза. Базисная терапия включает коррекцию имеющихся сосудистых факторов риска, в том числе с целью ограничения дальнейшего повреждения головного мозга, и симптоматические средства, которые способствуют улучшению и длительной стабилизации когнитивных функций. К средствам базисной терапии относят ингибиторы холинэстеразы и модулятор глутаматных NMDA-рецепторов мемантин [12].

В последние годы изучается роль серотонина в развитии вазоконстрикции сосудов головного мозга с последующим снижением мозгового кровотока. Церебральные артерии, как и периферические, в гладкой мускулатуре содержат 5HT₂-рецепторы, но мозговые артерии более чувствительны к серотонину, чем периферические сосуды [13]. При артериальной гипертензии возрастает плотность расположения серотониновых рецепторов 5-HT₂, при наличии острой или хронической ишемии головного мозга происходят резкое локальное увеличение концентрации серотонина и развитие повышенной чувствительности артерий к нему. При повышении обмена серотонина в головном мозге снижается потребление глюкозы [14], происходят вазоконстрикция, агрегация тромбоцитов, стимуляция пролиферации эндотелия [15]. Уменьшение церебрального кровотока бывает более выраженным на уровне коллатеральных сосудов, из-за чего снижается их способность компенсировать недостаточность кровотока.

Нафтидрофурил (Дузофарм, компания «ЕСКО ФАРМА») является антагонистом серотониновых рецепторов класса 5-HT₂. Селективно воздействуя на рецепторы 5-HT₂, нафтидрофурил в терапевтических концентрациях не изменяет тонус нормальных сосудов, но предотвращает сокращение гладкой мускулатуры артериол, индуцированное серотонином. Кроме того, препарат блокирует агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, уменьшает проницаемость сосудистой стенки и повышает уровень метаболизма в поврежденной ткани мозга [16]. При ишемических состояниях нафтидрофурил уменьшает аэробный метаболизм, что приводит к повышению концентрации аденозинтрифосфата и уменьшению отношения лактатов к пируватам. Результатом комплексного действия препарата является улучшение микроциркуляции и обмена веществ в головном мозге.

Материалы и методы

Целью нашего наблюдения являлась оценка клинической эффективности и безопасности использования в условиях повседневной клинической практики лекарственного средства Дузофарм у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения и с синдромом легких и умеренных когнитивных нарушений.

Для участия в исследовании были отобраны 80 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет, соответствовавших критериям легких и умеренных когнитивных нарушений и имеющим признаки хронической ишемии головного мозга, подтвержденные компьютерной или магнитно-резонансной томографией.

Критериями исключения явились следующие состояния: возраст моложе 45 или старше 70 лет, беременность, выраженные когнитивные нарушения (значения по Mini-mental State Examination – MMSE менее 24 баллов), острый коронарный синдром, эпилепсия, психические заболевания, требующие постоянного приема психоактивных препаратов, применение ноотропных и вазодилатирующих лекарственных средств в период исследования и за 1 мес до него или необходимость их применения во время наблюдения.

Больным была назначена монотерапия препаратом Дузофарм (нафтидрофурил) в дозировке 100 мг 3 раза в день в течение 2 мес. В 1-й день наблюдения и через 2 мес после лечения оценивались жалобы пациентов, артериальное давление и когнитивные нарушения по Монреальской шкале и по шкале MMSE.

Среднее значение систолического артериального давления на первом визите у пациентов составило 151 мм рт. ст., диастолического – 92 мм рт. ст. Оценка когнитивных функций по Монреальской шкале и шкале MMSE у больных на 1-м визите составила 26,0 и 28,1 балла соответственно, что указывает на умеренные когнитивные нарушения.

Результаты

После проведенного курса лечения 76% больных отмечали уменьшение шума в ушах, головокружения, интенсивности и частоты головной боли, 43% указали на улучшение памяти, 74% отметили нормализацию сна и настроения. Средний уровень систолического артериального давления на 2-м визите составил 143 мм рт. ст., диастолического – 91 мм рт. ст., что свидетельствовало об отсутствии клинически значимого влияния проводимой терапии на уровень системного артериального давления. Общий балл по шкале MMSE увеличился на 1,2, по MoCA-тесту – на 1,0, что свидетельствует о снижении когнитивного дефицита на фоне терапии Дузофармом. Оценка эффективности терапии по мнению врача: «очень хорошая и хорошая» у 75% пациентов, «низкая» – у 20% пациентов, «отсутствовало улучшение» – у 5% пациентов. Оценка эффективности терапии по мнению пациента: «очень хорошая и хорошая» у 70%, «низкая» – у 25%, «отсутствовало улучшение» – у 5%. В 3 случаях мнение врача и пациента не совпало. Фактор приверженности терапии составлял 100%. Существенных отклонений в клинических анализах не обнаружено, побочных эффектов зафиксировано не было. Таким образом, анализ состояния пациентов, проведенный спустя 2 мес после окончания курса терапии, свидетельствует о том, что у большинства больных отмечался регресс когнитивного дефицита, что позволяет говорить о быстром получении клинически значимых результатов при применении Дузофарма. Способность Дузофарма оказывать быстрый и выраженный позитивный эффект на когнитивные функции может быть объяснена универсальным механизмом его действия, направленным как на сосудистый, так и на нейродегенеративный процессы. Учитывая, что эти процессы не только существуют одновременно, но и потенцируют друг друга, интерес к возможностям использования Дузофарма для лечения недементных когнитивных нарушений, вероятно, будет расти.

СКН – это достаточно распространенное явление. Часто при осмотре не проводится оценка степени выраженности когнитивных нарушений, не назначается своевременная терапия, что негативно сказывается на дальнейшем каче-

стве жизни пациентов и окружающих их людей. Правильный подход к профилактике, диагностике и лечению СКН может оказать положительное влияние на качество и продолжительность жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Литература/References

1. Hachinski V. Vascular dementia: radical re-definition. In 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.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. Неврол. журн. 2004; 1: 4–8. / Iakhno N.N., Zakharov V.V. Legkie kognitivnye narusheniia v pozhilom vozraste. Nevrol. zhurn. 2004; 1: 4–8. [in Russian]
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005. / Zakharov V.V., Iakhno N.N. Kognitivnye rasstroistva v pozhilom i starcheskom vozraste. Metodicheskoe posobie dlia vrachei. M., 2005. [in Russian]
4. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол. журн. 2006; 11 (Прил. №1): 57–64. / Lokshina A.B., Zakharov V.V. Legkie i umerennye kognitivnye rasstroistva pri distsirkulyatornoi entsefalopatii. Nevrol. zhurn. 2006; 11 (Pril. №1): 57–64. [in Russian]
5. Burns A, Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. Lancet 2002; 360: 1963–5.
6. Захаров В.В. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность. Трудный пациент. 2005; 12: 5–9. / Zakharov V.V. Khronicheskaiia sosudistaia mozgovaia nedostatochnost'. Trudnyi patsient. 2005; 12: 5–9. [in Russian]
7. Парфенов В.А. Артериальная гипертония и инсульт. Неврол. журн. 2001; 6: 4–7. / Parfenov V.A. Arterial'naia gipertoniiia i insul't. Nevrol. zhurn. 2001; 6: 4–7. [in Russian]
8. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R et al Dementia after stroke: baseline frequency, risks and clinical features in a hospitalized cohort. Neurology 1992; 42 (6): 1185–93.
9. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Vataja R, Kaste M. Dementia three month after stroke. Baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study cohort. Stroke 1997; 28 (4): 6785–92.
10. Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? J Neurol 1997; 244 (3): 135–42.
11. Яхно Н.Н., Захарова В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. / Iakhno N.N., Zakharova V.V., Lokshina A.B. i dr. Dementsii: rukovodstvo dlia vrachei. M.: MEDpress-inform, 2010. [in Russian]
12. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011. / Levin O.S. Algoritmy diagnostiki i lecheniia dementsii. M.: MEDpress-inform, 2011. [in Russian]
13. Van Nueten JM, Janssens WJ, Vanhoutte PM. Serotonin and vascular smooth muscle. In: Vanhoutte PM, ed. Serotonin and the cardiovascular system. New York: Raven Press, 1985; p. 95–103.
14. Harper AM, Mc Kenzie ET. Cerebral circulatory and metabolic effects of 5-hydroxytryptamine in anaesthetized baboons. J Physiol 1977; 271: 721–33.
15. Wiernsperger NF. Serotonin, 5-HT Receptors, and Their Blockade by Naftidofuryl A Target Therapy of Vascular Diseases. J Cardiovasc Pharmacol 1994; 23 (3): 37–43.
16. Muller HJ, Hartmann A, Kessler C et al. Naftidofuryl in the treatment of vascular dementia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2001; 251: 247–54.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чуприна Светлана Евгеньевна – канд. мед. наук, зав. неврологическим отделением для больных с нарушением мозгового кровообращения БУЗ ВО ВОКБ №1.

E-mail: chuprinaseta@mail.ru

Небогина Ольга Владимировна – врач-невролог БУЗ ВО ВОКБ №1. E-mail: nebogina.o@yandex.ru

Натарова Эльвира Борисовна – зав. отделением неврологии БУЗ ВО ВГКП №7. E-mail: yelvira-natarova@mail.ru