

# Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях

*Л.А. Калашникова*

Деменция – приобретенное нарушение высших психических функций, которое характеризуется, в первую очередь, снижением памяти и интеллекта, затрудняющим повседневную жизнь больного. Чаще всего деменция развивается постепенно, начинаясь со снижения памяти и других когнитивных (познавательных) функций.

Сосудистые заболевания головного мозга являются второй по частоте после дегенеративных заболеваний (в основном болезни Альцгеймера) причиной деменции [1]. Отличительной чертой сосудистой деменции является сочетание с различными неврологическими проявлениями (парезы, нарушения статики, координации, чувствительности, функции тазовых органов и др.). Именно поэтому, в отличие от болезни Альцгеймера, сосудистая деменция, как правило, является сферой изучения неврологов, а не психиатров.

Начало изучения сосудистой деменции относится к концу XIX века и связано с именем Otto Binswanger (1894) [2]. На основе клинко-морфологического исследования автор выделил артериосклеротическое повреждение белого вещества (БВ) полушарий головного мозга как причину деменции и показал ее отличие от сенильной деменции и распространенного в те годы прогрессирующего паралича при нейросифилисе. В последующие годы при обозначении когнитивных нарушений сосудистого генеза в литературе широко применялся термин “церебральный атеросклероз”. В противовес ему в 1974 г. канадский невролог V. Hachinski предложил тер-

**Людмила Андреевна Калашникова** – докт. мед. наук, ведущий науч. сотрудник 3-го сосудистого отделения ГУ НИИ неврологии РАМН.

мин “мультиинфарктная деменция”, подчеркнув тем самым, что морфологической основой деменции является поражение вещества мозга, а не его сосудов [3]. Длительное время этот термин использовался как синоним термина “сосудистая деменция”, отражая, как предполагалось, ее структурную основу. В конце 70-х–начале 80-х годов XX века американский нейропатолог С.М. Fisher показал, что деменция может быть обусловлена не только множественными, но и небольшими одиночными инфарктами, расположенными в функционально значимых для когнитивных функций зонах мозга, в частности в зрительном бугре. Это послужило основанием для введения термина “таламическая деменция” [4]. Широкое внедрение в клинику начиная с 80-х годов прошлого столетия различных методов нейровизуализации значительно расширило представление о морфологическом субстрате и патогенезе сосудистой деменции, которые были обобщены в международной классификации [5]. Предложенные в классификации клинические критерии для отличия сосудистой и дегенеративной деменции, как показали последующие исследования, обладали высокой специфичностью и умеренной чувствительностью [6, 7]. В отличие от этого нейровизуализационные критерии, согласно данным С.Г. Ballard et al. (2004) не позволяют различить больных с деменцией и без нее [8].

В отечественной литературе возможность развития деменции при сосудистом поражении головного мозга была отмечена еще Г.А. Максудовым в коллективном руководстве НИИ неврологии РАМН (1975) при описании медленно прогрессирующего нарушения кровоснабжения головного мозга

(дисциркуляторной энцефалопатии) [9]. С конца 70-х–начала 80-х годов прошлого столетия в НИИ неврологии РАМН проводится целенаправленное изучение клинических, морфологических, нейровизуализационных и электрофизиологических характеристик сосудистой деменции [10–27].

Сосудистая деменция, как уже отмечалось, неоднородна по своему морфологическому субстрату, патофизиологии и клиническим проявлениям. Основные варианты сосудистой деменции включают: 1) мультиинфарктную деменцию; 2) деменцию при одиночных инфарктах в стратегически значимых для когнитивных функций зонах мозга; 3) деменцию, связанную с поражением артерий небольшого диаметра в субкортикальных структурах мозга; 4) деменцию при гипоперфузии; 5) “геморрагическую” деменцию [5].

## Деменция при поражении небольших артерий субкортикальных областей головного мозга

По нашим данным, этот вид сосудистой деменции встречается наиболее часто. Основной причиной поражения небольших артерий субкортикальных областей головного мозга является артериальная гипертония (АГ), а развивающееся вследствие этого заболевание обозначается как субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (САЭ), или болезнь Бинсвангера (синонимы: хроническая прогрессирующая подкорковая энцефалопатия Бинсвангера, лейкоэнцефалопатия при хронической артериальной гипертонии, артериосклеротическая лейкоэнцефалопатия, энцефалопатия бинсвангеровского типа, артериопатичес-

кая лейкоэнцефалопатия, сосудистая деменция бинсвангеровского типа, прогрессирующая подкорковая сосудистая энцефалопатия бинсвангеровского типа и др.) [12, 28–30].

Заболевание обычно начинается на 6-м десятилетии жизни и чаще встречается у мужчин (до 75% случаев). Возможно, это связано с большей распространенностью среди них курения и приема алкоголя – факторов риска сосудистых заболеваний, а также нерегулярным контролем АД и нерегулярным лечением АГ, являющейся основной причиной поражения интрацеребральных артерий при этом заболевании. АГ отмечается у 98,5% больных и имеет ряд гемодинамических особенностей, объясняющих диссоциацию между ее достаточной распространенностью в популяции и относительной редкостью САЭ. Однако не исключено, что более частая заболеваемость мужчин обусловлена наличием еще неустановленных зависимых от пола нейрогуморальных факторов [17].

Характерным морфологическим признаком САЭ является диффузное ишемическое повреждение БВ полушарий головного мозга, не затрагивающее субкортикальные дугообразные волокна [10–14, 27]. При микроскопическом исследовании выявляется различная степень повреждения БВ: от отека, дегенеративных изменений миелиновых оболочек до развития очагов неполного и полного некроза. В их основе лежит распространенный артериолосклероз и гиалиноз с резким утолщением стенок мелких артерий и артериол. Диффузное повреждение БВ в большинстве случаев сочетается с лакунарными инфарктами.

Патофизиологической основой деменции, обусловленной повреждением БВ полушарий головного мозга, является перерыв проходящих в нем проекционных, комиссуральных и длинных ассоциативных волокон, в результате чего нарушается интегративная деятельность мозга и активация коры со стороны глубинных структур, в первую очередь таламуса. Наибольшее значение для формирования деменции имеет разобщение связей

между зрительным бугром и корой лобных долей.

Деменция при САЭ относится к подкорковому типу и характеризуется снижением памяти, в большей степени на текущие события, снижением внимания, замедлением всех психических процессов, аспонтанностью, снижением настроения, сужением круга интересов, апатией. Иногда, главным образом, при быстром, злокачественном течении заболевания возникает психомоторное возбуждение. В целом комплекс отмеченных симптомов сходен с таковым при лобном синдроме. Нарушение высших психических функций по очаговому типу не характерно для САЭ и встречается крайне редко, на поздней стадии заболевания при наличии выраженной деменции [12–14].

Деменция при САЭ обычно развивается постепенно и начинается со снижения памяти. Большинство больных (60–70%) до появления когнитивных нарушений (КН) переносят нарушения мозгового кровообращения (НМК) с развитием небольших инфарктов в глубоких отделах полушарий и стволе мозга (чаще всего в мосту). НМК сопровождаются негрубой, обычно парциальной неврологической симптоматикой, редко соответствующей классическим лакунарным синдромам. Некоторые больные именно после НМК обращают внимание на снижение памяти. В других случаях оно выявляется по прошествии определенного времени, в среднем через  $2,5 \pm 1,5$  года [18]. В ходе дальнейшего развития заболевания происходит постепенное нарастание когнитивных и неврологических расстройств, могут рецидивировать НМК. При этом выраженность КН после повторного инсульта обычно усиливается. Значительное нарастание КН наблюдается в случаях, когда НМК развивается на фоне падения АД, вследствие сердечной недостаточности или передозировки гипотензивных препаратов. Чаще всего это наблюдается у лиц пожилого возраста [13].

Реже (20–30%) первым проявлением болезни являются КН, на фоне нара-

стания которых впоследствии развиваются НМК. Возможно, начало заболевания с когнитивных расстройств встречается чаще, однако из-за постепенности нарастания они не замечаются пациентами и окружающими их людьми. В небольшом проценте случаев (примерно 10%) заболевание имеет безинсультное течение с постепенным нарастанием когнитивных и неврологических нарушений (первично прогрессирующее течение). Этот вариант развития болезни является наиболее тяжелым, так как характеризуется более быстрым темпом прогрессирования с развитием тяжелой деменции в течение 1–5 лет. АГ при первично прогрессирующем течении заболевания имеет некоторые особенности. Ни у одного из наших больных с первично прогрессирующим течением САЭ в ночное время не было зарегистрировано физиологического снижения АД, более чем в 1/3 случаев имелось его повышение, а у половины больных отмечались эпизоды чрезмерного снижения АД. У больных с САЭ, переносивших НМК, указанные изменения встречались реже ( $p < 0,05$ ).

Наряду с деменцией у всех больных с САЭ имеются различные неврологические проявления: нарушение походки вследствие экстрапирамидных (замедление, скованность, шарканье) и апракто-атактических расстройств (пошатывание, трудности пространственной организации движений); парезы, обычно легкие; псевдобульбарный синдром; тазовые нарушения. При неврологическом осмотре, как правило, выявляется двухсторонняя пирамидная симптоматика в виде оживления сухожильных и наличия патологических рефлексов. Комплекс этих симптомов указывает на диффузное поражение головного мозга, что подтверждается данными нейровизуализационных и патоморфологических исследований [2, 12–14, 19, 28–30].

Методы нейровизуализации (КТ/МРТ) имеют большое значение в установлении причины деменции, т.е. в диагностике САЭ. Характерным нейровизуализационным признаком служит

диффузное или диффузно-очаговое снижение плотности БВ полушарий головного мозга – лейкоареоз. Выявляется также расширение желудочков мозга, в первую очередь боковых, в меньшей степени – расширение субарахноидальных пространств полушарий головного мозга. У большинства диффузные изменения сочетаются с небольшими очагами в глубоких отделах полушарий головного мозга (постинфарктные и постгеморрагические кисты). С течением времени лейкоареоз нарастает, причем параллельно с этим усиливаются КН, что подтверждает роль поражения БВ в их генезе [14].

Диффузное изменение БВ полушарий головного мозга при поражении небольших церебральных артерий, обусловленном АГ, обычно сочетается с небольшими глубинными (лакунарными) инфарктами. Наличие множественных лакунарных инфарктов определяется как лакунарное состояние. Существует точка зрения: лакунарное состояние может быть причиной деменции, что вызвало к жизни термин “лакунарная деменция”. Наш опыт, основанный на клинко-нейровизуализационных и клинко-морфологических сопоставлениях, показывает, что у больных с множественными лакунами наличие деменции коррелирует не с их числом, а с сопутствующим поражением БВ или наличием инфарктов в стратегически значимых для когнитивных функций зонах мозга. Это делает термин “лакунарная деменция” несостоятельным. На отсутствие взаимосвязи между числом лакун и развитием деменции указывают и другие исследователи [31, 32].

### **Когнитивные нарушения и деменция при одиночных инфарктах в стратегически значимых для когнитивных функций зонах головного мозга**

К функционально значимым для когнитивных функций зонам головного мозга относятся лобные доли; теменно-височно-затылочные области мозга; медио-базальные отделы височной

доли; передние и средние отделы зрительных бугров, связанные с лобными долями мозга и лимбической системой; задне-нижне-боковой отдел и проекция зубчатого ядра полушария мозжечка, контрлатерального доминантному полушарию головного мозга, бледные шары [5, 20, 21, 23–26]. КН в этих случаях обусловлены нарушением интегративной деятельности мозга за счет перерыва ассоциативных связей между различными отделами коры головного мозга, снижением активирующего влияния со стороны ретикулярной формации и развитием симптомов очагового нарушения высших психических функций. Комплекс возникающих при этом симптомов (снижение памяти, замедление всех психических процессов, нарушение счета, письма, ориентировки и т.д.) нередко соответствует деменции различной степени тяжести.

Деменция, обусловленная инфарктами в функционально значимых для когнитивных функций зонах мозга, развивается остро и с течением времени, как правило, не только не нарастает, но и уменьшается. Последняя закономерность в целом характерна для большинства очаговых неврологических симптомов при инсульте. Наибольшие диагностические трудности возникают при выявлении связи КН с небольшими инфарктами в зрительном бугре и определенных участках полушарий мозжечка. Среди КН и деменций, связанных с одиночными небольшими инфарктами, наибольшее значение имеет таламическая деменция [4, 20, 21, 32].

#### **Таламическая деменция**

Когнитивные нарушения и деменция развиваются в основном при небольших инфарктах в средних, передних отделах зрительного бугра и прилежащем к нему участке переднего бедра внутренней капсулы, где проходят пути, связывающие зрительный бугор и нижерасположенную ретикулярную формацию с лобными долями мозга и лимбической системой. Разобщение этих путей приводит к функциональной инактивации соответствующих

структур головного мозга и развитию симптомокомплекса, во многом напоминающих “лобный синдром”. Он представлен аспонтанностью, адинамией, гиперсомнией, дезориентировкой, снижением памяти, внимания, замедлением всех психических процессов, не критичностью, неадекватностью, эмоциональными нарушениями. Наиболее выраженные КН наблюдаются при двухсторонних инфарктах в передних отделах зрительного бугра. Зависимость между тяжестью КН и расположением инфаркта в доминантном полушарии головного мозга, отмечаемая в литературе, по нашим данным, отсутствует. Сопутствующие очаговые неврологические симптомы обычно легкие, реже наблюдаются умеренные или выраженные парезы, гиперкинезы, глазодвигательные нарушения. В большинстве случаев в остром периоде инсульта нарушен контроль мочеиспускания.

Важно подчеркнуть острое развитие КН и предшествующую этому сохранность психических функций. С течением времени КН в одних случаях подвергаются значительному регрессу, в других – не претерпевают существенной динамики. Степень регресса зависит от исходной тяжести дефекта, наличия предшествующего клинически асимптомного поражения вещества мозга (небольшая ишемическая лейкоэнцефалопатия, расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга на КТ/МРТ головного мозга) и возраста больных.

Среди других инфарктов мозга в стратегически значимых для когнитивных функций зонах мозга малоизвестными и недостаточно изученными являются инфаркты мозжечка.

**КН при поражении мозжечка** различного генеза являются новым и малоизвестным разделом неврологии и нейропсихологии, изучение которого в мире началось всего лишь несколько лет назад [33–35]. Наши исследования по данной проблеме стали проводиться практически одновременно – в конце прошлого столетия [22, 23, 25, 26]. При этом наши работы, посвященные КН при изолированных инфарктах моз-

жечка, являются первыми в России и одними из первых в мире. Согласно современным представлениям, мозжечок участвует не только в обработке информации, поступающей от двигательных зон коры головного мозга, но и от областей, связанных с когнитивными функциями. Влияние мозжечка на когнитивные функции осуществляется через двухсторонние связи между корой задне-нижне-боковых отделов его полушарий, средне-вентральными отделами зубчатого ядра, пробковидным ядром и нейронами коры полушарий мозга, в первую очередь ассоциативными полями лобных и задних отделов теменно-височной и затылочной долей. Нарушение этих связей при инфарктах мозжечка приводит к дисфункции переднего и заднего ассоциативных полей коры полушарий головного мозга, что проявляется нарушением внимания, планирования, контроля, абстрактного мышления, памяти, речи (неплавность, аграмматизм, диспросодия, трудности называния), зрительно-пространственными и квазипространственными нарушениями, расстройством счета. Выраженность КН при поражении мозжечка различна: от клинически значимой до субклинической, выявляемой только при нейропсихологическом исследовании. Впервые нами было установлено, что выраженность КН определяется не размером инфаркта мозжечка, а его локализацией. Выраженные клинически значимые нарушения развиваются при одновременном поражении двух функционально значимых для когнитивных функций зон полушария мозжечка. Эти зоны, как показало клиничко-нейровизуализационное исследование, расположены в задне-нижне-боковом и задне-срединно-медиальном отделах полушария мозжечка, контрлатерального доминантному полушарию мозга. С течением времени КН, обусловленные инфарктами мозжечка, в значительной степени регрессируют. Это связано с тем, что они обусловлены не гибелью нейронов коры головного мозга, а “рассогласованностью” их работы из-за нарушения координирующей роли

мозжечка, которая с течением времени компенсируется. В основе такой компенсации, по-видимому, лежит образование новых синаптических связей между нейронами коры мозга. Важно отметить, что клинически значимые КН при инфарктах мозжечка нередко являются его единственным клиническим проявлением и не сочетаются с типичными вестибуломозжечковыми нарушениями (атаксия, рвота, головокружение). Это свидетельствует о том, что в мозжечке, так же как и в полушариях мозга, имеется строгая локализация функций и что связи мозжечка, модулирующие двигательные и когнитивные функции, селективны и изолированы друг от друга.

### Мультиинфарктная деменция

Согласно международной классификации, мультиинфарктной деменцией обозначается снижение когнитивных функций, обусловленное множественными большими по размеру инфарктами в коре и субкортикальном веществе головного мозга, обусловленными тромбозом церебральных артерий достаточного крупного размера [5]. Мультиинфарктная деменция развивается остро или нарастает ступенчато по мере развития повторных инфарктов мозга. По данным В.Е. Tomlinson et al. [36], основанным на клиничко-морфологических сопоставлениях, объем утраченного вещества мозга в этих случаях превышает 50–100 мл. С началом широкого применения в клинике методов нейровизуализации было показано отсутствие корреляции между объемом инфарктов мозга и развитием деменции, что явилось основой для предложения пересмотреть и уточнить концепцию мультиинфарктной деменции и сузить сферу применения соответствующего термина. Наши клиничко-морфологические и клиничко-нейровизуализационные исследования свидетельствуют о том, что развитие деменции у больных с цереброваскулярными нарушениями в основном связано с диффузным поражением БВ полушарий головного мозга, инфарктами в стратегически

значимых зонах (задние отделы теменно-височных долей, лобные доли, медиобазальные отделы мозга и др.) либо сопутствующими нейродегенеративными изменениями, что в целом свидетельствует об ограниченном применении термина “мультиинфарктная деменция”.

В основе мультиинфарктной деменции, как показали наши исследования, могут лежать не только крупные (согласно классификации), но и множественные небольшие инфаркты в коре головного мозга. Их развитие характерно для больных с коагулопатиями в рамках антифосфолипидного синдрома и диффузных заболеваний соединительной ткани, при которых наблюдается окклюзирующий процесс в интрацеребральных артериях, в первую очередь кровоснабжающих кору головного мозга [37]. КН в этих случаях нарастают постепенно по мере постепенного увеличения числа и суммарного объема инфарктов, каждый из которых имеет небольшие размеры и клинически протекает асимптомно. При нейровизуализационном исследовании множественные небольшие инфаркты в коре головного мозга выглядят как расширение субарахноидальных пространств полушарий головного мозга. КН представлены постепенным снижением памяти, нарушением счета, письма, пространственной ориентировки, праксиса. В тех случаях, когда наряду с множественными небольшими инфарктами в коре развиваются и достаточно крупные инфаркты в задних отделах теменно-височных областей мозга, наблюдается острое усиление КН. Деменция у больных с коагулопатиями иногда представляет дифференциально-диагностические трудности с деменцией при болезни Альцгеймера в связи с некоторым сходством клиничко-нейровизуализационного профилей.

К более редким видам сосудистой деменции относится **деменция, обусловленная гипоперфузией мозга** при остановке сердца и падении АД [5]. В ее основе в этих случаях лежит глобальная или ограниченная ишемия мозга с поражением зон

смежного кровоснабжения, относящихся к ассоциативным зонам, или поражением глубоких отделов белого вещества. В зависимости от преимущественной локализации поражения (кора или глубокие отделы головного мозга) КН соответствуют корковому, подкорковому или смешанному типу.

### Деменция при внутримозговых и оболочечных кровоизлияниях

При внутримозговых кровоизлияниях основное значение имеет поражение стратегически значимых для когнитивных функций зон мозга, поражение БВ полушарий, обусловленное АГ, а также гидроцефалия, развивающаяся вследствие окклюзии путей оттока ликвора в остром периоде инсульта.

После субарахноидального кровоизлияния в некоторых случаях развивается гидроцефалия нормального давления, которая проявляется триадой симптомов: деменция, нарушение походки, тазовые расстройства. Большое значение в ее диагностике принадлежит методам нейровизуализации, выявляющим значительное расширение желудочков мозга (внутренняя гидроцефалия) при отсутствии расширения субарахноидальных пространств полушарий головного мозга. Диагностика гидроцефалии нормального давления, проявляющейся деменцией, важна с точки зрения потенциальной курабельности заболевания (операция шунтирования желудочков мозга).

### Профилактика и лечение

Профилактика сосудистой деменции связана с устранением соответствующих факторов риска и лечением сосудистых заболеваний, лежащих в ее основе. При этом основное значение имеет борьба с АГ, поскольку

именно она приводит к распространённому поражению небольших интрацеребральных артерий и сосудов микроциркуляторного русла, лежащих в основе диффузного поражения белого вещества полушарий и небольших глубоких инфарктов в стратегических зонах мозга [27]. На стадии появления выраженных КН и очаговых неврологических симптомов следует избегать снижения АД ниже рабочего уровня, так как по механизму сосудисто-мозговой недостаточности это может усилить ишемическое повреждение БВ полушарий мозга и как следствие – привести к нарастанию КН.

С учетом значения микроциркуляторных расстройств в развитии сосудистой деменции, большое значение имеет применение антиагрегантов (небольшие дозы аспирина, тромбоАСС, кардиомагнил и др.). В тех случаях, когда развитие деменции связано с коагулопатиями, показан постоянный прием антикоагулянтов непрямого действия. Для улучшения кровоснабжения мозга применяются также различные вазоактивные препараты.

В настоящее время общепризнано, что весьма перспективными и эффективными с точки зрения терапии когнитивных расстройств у больных с цереброваскулярными заболеваниями являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (Реминил и аналоги) [38–40]. Препараты данного класса улучшают холинергическую передачу в мозге и модулирует функциональную активность н-холинорецепторов, что и лежит в основе улучшения когнитивных функций. Следует подчеркнуть, что эффективность данных препаратов при сосудистой деменции была достоверно показана при проведении контролируемых многоцентровых рандомизированных исследований [39], и наш собственный позитивный

опыт подтверждает важное место Реминила и других антихолинэстеразных средств в арсенале невролога, занимающегося проблемой сосудистой деменции.

Улучшение когнитивных функций, связанное с воздействием на NMDA-рецепторы, достигается применением Акатинола Мемантина. Препарат, с одной стороны, физиологически активизирует NMDA-рецепторы в структурах мозга, связанных с памятью и обучением, с другой стороны, блокирует их при эксайтотоксическом возбуждении, обеспечивая тем самым нейропротективное действие. Эффективность и безопасность Акатинола Мемантина в лечении легкой, умеренной и тяжелой сосудистой деменции была показана в ходе мультицентровых, плацебоконтролируемых исследований, проведенных в Великобритании, Франции, Швеции и Латвии [40–42].

Симптоматическое лечение деменции включает также применение различных средств, улучшающих метаболизм мозга (ноотропил, церебролизин, энцефабол, семакс и др.).

Эффективность всех указанных направлений лечения сосудистой деменции зависит от своевременности его начала, что в значительной степени определяется диагностикой ранних стадий заболевания.

В заключение еще раз следует отметить, что сосудистая деменция гетерогенна по своим клиническим проявлениям, течению, морфологической основе и патофизиологическим механизмам. Основное значение при ее диагностике принадлежит комплексной оценке клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных данных. ●

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)