

Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты

И.В. Дамулин

Кафедра нервных болезней
ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Сосудистая деменция является одной из наиболее частых причин деменции у пожилых [1, 2, 12, 13]. Это состояние диагностируется примерно у половины больных, госпитализированных по поводу деменции в странах Западной Европы и США. В 2000 г. в странах Европы было около 1,2 млн больных сосудистой деменцией, к 2050 г., как ожидается, их число возрастет в 2,3 раза и достигнет 2,8 млн [48]. Заболеваемость сосудистой деменцией, так же как и болезнью Альцгеймера, увеличивается с возрастом, причем в России и Японии это заболевание встречается чаще, чем болезнь Альцгеймера. В странах Западной Европы и Северной Америки распространенность болезни Альцгеймера составляет 2,6 %, сосудистой деменции – 1,5 %, в Азии, особенно в Японии, это соотношение носит обратный характер – соответственно 1 % и 2,2 % [28]. В нашей стране частота сосудистой деменции среди лиц старше 60 лет достигает 5,4 % [3]. Заболеваемость сосудистой деменцией составляет 6–12 случаев на 1000 населения старше 70 лет в год [25].

Продолжительность жизни пациентов с сосудистой деменцией после постановки диагноза составляет около 5 лет, что меньше, чем при болезни Альцгеймера (около 6 лет) [25]. Непосредственной причиной летального исхода являются пневмония, инсульт (нередко повторный) или инфаркт миокарда.

Следует заметить, что данные о распространенности сосудистой деменции носят весьма приблизительный характер. Те цифры, которые приводятся в литературе, получены преимущественно в исследованиях, проведенных в стационарах, куда госпитализируются больные с тяжелой сосудистой деменцией. Таким образом, несмотря на точность диагностики (верификация диагноза в этих случаях нередко проводится на аутопсии, а не только прижизненно с помощью методов нейровизуализации), полученные в этих исследованиях цифры не отражают истинной распространенности сосудистой деменции в популяции. В особой мере это касается случаев сосудистых расстройств, сопровождающихся легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

Выраженность когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга варьирует от минимальных расстройств до деменции и определяется целым рядом до конца не изученных факторов, включая возраст больных.

Когнитивные нарушения сосудистого генеза, не достигающие степени деменции, – так называемые сосудистые легкие (умеренные) когнитивные

нарушения, в последнее время привлекают все большее внимание [2, 13, 20, 34, 44]. Подчеркивается значительная распространенность этих нарушений в популяции. При этом выделение легких сосудистых когнитивных нарушений крайне важно с практической точки зрения, поскольку на этой стадии цереброваскулярной недостаточности могут быть наиболее эффективными терапевтические мероприятия.

Концепция легких (умеренных) когнитивных нарушений

Концепция легких (или умеренных) когнитивных нарушений (англ. – mild cognitive impairment) была предложена для обозначения додементных расстройств высших мозговых функций, обусловленных преимущественно болезнью Альцгеймера [40]. Болезнь Альцгеймера в своем развитии проходит ряд этапов, характеризующихся последовательным нарастанием симптоматики – начиная с легких расстройств когнитивных функций, преимущественно в сфере памяти, и заканчивая грубыми нарушениями, достигающими степени деменции. Продолжительность продромальной (доклинической) стадии этого заболевания остается неизвестной, однако не вызывает сомнений, что она составляет годы. Для обозначения этого продромального периода и предложен термин «легкие когнитивные нарушения». При этом отсутствует четкая граница как между нормальным старением и легкими когнитивными нарушениями, так и между легкими когнитивными нарушениями и болезнью Альцгеймера (ее начальными этапами).

Распространенность легких когнитивных расстройств достигает 10 % среди лиц старше 65 лет, и у 10–15 % из них в течение года возникает развернутая клиническая картина болезни Альцгеймера [38, 42]. Среди пациентов, обращающихся в клиники памяти, больные с легкими когнитивными нарушениями составляют около 40 % [47]. По данным популяционного исследования, проведенного в Финляндии, легкие когнитивные нарушения были выявлены у 5,3 % лиц в возрасте 60–76 лет, что существенно меньше, чем распространенность связанных с возрастом нарушений памяти (38 %) и связанного с возрастом когнитивного снижения (26 %) [23]. Авторы отмечают, что легкие когнитивные нарушения чаще встречаются у лиц с низким уровнем образования, а также у более пожилых больных. Каких-либо различий по полу отмечено не было. У пациентов с легкими когнитивными нарушениями в 1,7 раза выше риск летального исхода и в 3,1 раза выше риск возникновения в последующем болезни Альцгеймера, чем у лиц аналогичного возраста без когнитивных нарушений [8].

До настоящего времени существовало различие подходы к определению понятия «легкие когнитивные нарушения», к оценке клинических и прогностических аспектов этого состояния. Чаще всего под этим понятием подразумеваются случаи, когда у пациента имеются когнитивные нарушения, однако они по своей выраженности и характеру не соответствуют критериям деменции (или болезни Альцгеймера). Наиболее часто используются критерии, предложенные R. Petersen и соавт. [37], акцентирующие внимание на нарушениях памяти – при сохранности других когнитивных функций. Принципиально важным является то, что эта категория больных (несмотря на выявляемые при нейропсихологическом тестировании нарушения памяти и других когнитивных функций) не удовлетворяют критериям диагностики болезни Альцгеймера [38].

Следует подчеркнуть, что акцентуацию на мнестических расстройствах как ведущих в клинической картине легких когнитивных нарушений раз-

Информация о препарате

АКАТИНОЛ МЕМАНТИН (Merz, Германия)
Таблетки п.о. 10 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Деменция альцгеймеровского типа, сосудистая деменция, смешанная деменция всех степеней тяжести. Снижение памяти, способности к концентрации и способности к обучению. Церебральный и спинальный спастический синдром, в т. ч. вследствие черепно-мозговой травмы, рассеянного склероза, инсульта.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, выраженные нарушения функции почек, беременность, грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, во время еды. Режим дозирования устанавливается индивидуально. Начинать лечение рекомендуется с назначения минимально эффективных доз.

Взрослым при деменции назначают в течение первой недели тера-

пии в дозе 5 мг/сут, в течение второй недели – в дозе 10 мг/сут. В течение третьей недели – в дозе 15–20 мг/сут. При необходимости возможно дальнейшее еженедельное повышение дозы на 10 мг до достижения суточной дозы 30 мг.

При спастическом синдроме, обусловленном патологией со стороны ЦНС, назначают в течение первой недели лечения в суточной дозе 10 мг, в течение второй недели – в дозе до 10 мг/сут, в течение третьей недели – 20–30 мг. При необходимости возможно дальнейшее повышение дозы на 10 мг еженедельно до достижения суточной дозы 60 мг. Ориентировочное значение поддерживающей дозы – 10–20 мг/сут. Суточную дозу равномерно делят на несколько приемов в течение дня. Последнюю дозу рекомендуют принимать до ужина.

Разделы: Фармакологическое действие, Побочные действия, Взаимодействие, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

деляют не все авторы [35]. Поэтому позднее эти критерии были R. Petersen и соавт. [38] пересмотрены и названы как «легкие когнитивные нарушения – амнестические», что подразумевало возможность существования и иных, не связанных только с нарушениями памяти, легких когнитивных нарушений [35].

Диагностические критерии легких когнитивных нарушений:

- жалобы на снижение памяти;
- нормальное общее состояние интеллекта;
- отсутствие нарушений активности в повседневной жизни;
- нарушения мнестических функций;
- отсутствие деменции.

Для диагностики легких когнитивных нарушений желательное подтверждение жалоб больных на снижение памяти информацией, полученной со стороны близких и родственников больных. Сама по себе корреляция между жалобами больных на снижение памяти и результатами объективного нейропсихологического тестирования мнестических функций нередко является весьма слабой. Чрезмерная обеспокоенность лиц пожилого возраста мнестическими проблемами скорее свидетельствует о депрессии, чем о дебюте болезни Альцгеймера. При нейропсихологическом тестировании у пациентов могут быть выявлены расстройства и в других сферах, помимо сферы памяти, однако эти нарушения не должны быть сколько-либо значительны в клиническом плане.

Учитывая недостаточную чувствительность для диагностики легких когнитивных нарушений Шкалы краткой оценки психических функций (англ. сокр. MMSE), используются специальные тесты для оценки мнестической сферы [42]. При нейропсихологическом тестировании степень нарушения мнестических функций может достигать величины в 1,5 стандартных отклонения от нормативных значений для данной возрастной группы с учетом уровня образования. Однако основной диагностики является клинический подход.

Следует подчеркнуть, что легкие когнитивные нарушения являются не диагнозом (или четко очерченной нозологической формой), а концепцией, для которой предложены соответствующие диагностические критерии, модифицируемые время от времени. Четкая граница между так называемым нормальным старением и легкими когнитивными нарушениями отсутствует.

Сосудистые легкие (умеренные) когнитивные нарушения

Предполагается, что поскольку в основе возникновения сосудистой деменции лежит инсульт,

то продромальный период (подобно легким когнитивным нарушениям до развития клинической картины болезни Альцгеймера) для сосудистой деменции не характерен. Однако с внедрением в клиническую практику КТ и МРТ головного мозга представления о характере и причинах возникновения сосудистой деменции претерпели существенные изменения.

В настоящее время показано, что более чем у половины больных с сосудистой деменцией до ее развития имелись легкие когнитивные нарушения [33]. При этом примерно у 33–50 % больных с патоморфологически подтвержденной сосудистой деменцией в анамнезе отсутствуют указания на перенесенный в прошлом инсульт [13]. В настоящее время считается, что наиболее частыми вариантами сосудистой деменции является мультиинфарктная деменция и деменция, обусловленная поражением мелких сосудов. Для последнего варианта довольно характерно незаметное начало, медленное прогрессирование без возникновения острых эпизодов церебральных дисгемий. В клинической картине доминируют когнитивные расстройства лобного типа, а также экстрапирамидная симптоматика, обычно не уменьшающаяся на фоне назначения препаратов леводопы [18, 33].

Возникновение паркинсонизма у пациентов с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией обусловлено как инфарктами в области базальных ганглиев, так и диффузным поражением белого вещества полушарий головного мозга, особенно лобной локализации [24, 41]. В основе диффузных изменений белого вещества лежат микроинфаркты и демиелинизация [24]. Любопытно заметить, что снижение уровня допамина, характерное для болезни Паркинсона, может играть протективную роль в плане возникновения инсульта, при этом заместительная терапия препаратами леводопы может способствовать прогрессированию атеросклеротических изменений церебральных сосудов, обусловленному повышением уровня гомоцистеина [41]. Возникновение постуральных расстройств при сосудистом паркинсонизме обусловлено нарушением связей между моторной и дополнительной моторной корой – и базальными ганглиями, а также непосредственным поражением базальных ганглиев. На фоне назначения препаратов леводопы существенного улучшения постуральных расстройств обычно не отмечается [41]. Нарушения ходьбы при сосудистом паркинсонизме напоминают апраксию ходьбы при нормотензивной гидроцефалии. Считалось, что при сосудистом паркинсонизме препараты леводопы либо неэффективны, либо их эффект незначительный и кратковременный. Од-

нако вопреки существующему мнению в настоящее время показано, что у больных с инфарктами в области базальных ганглиев и диффузным поражением белого вещества возможен хороший эффект на фоне назначения препаратов леводопы [50]. Кроме того, возникновение у пациентов с паркинсонизмом осложнений леводопы-терапии (например, в виде лекарственных дискинезий) не является признаком, исключительно присущим нейродегенеративному процессу и исключающим диагноз сосудистого паркинсонизма [50].

Сосудистые легкие когнитивные нарушения встречаются у 10 % лиц в возрасте от 70 до 90 лет и составляют примерно треть всех случаев когнитивных нарушений у пожилых, не достигающих степени деменции [21]. Когнитивные нарушения, неспецифические по своему характеру и неглубокие по тяжести, выявляются почти у 50 % больных с окклюзией внутренней сонной артерии и ипсилатеральными транзиторными ишемическими атаками [6]. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза отмечаются у 30–70 % больных, перенесших инсульт [7], приводя к ограничениям в повседневной жизни [44].

В большинстве случаев сосудистые легкие (умеренные) когнитивные нарушения рассматриваются как преддементная форма сосудистой деменции, что на основании результатов длительного наблюдения за больными имеет под собой весьма существенные основания. Так, в течение 5 лет после постановки этого диагноза у 46 % развилась деменция, как сосудистая, так и не сосудистая по своему характеру [49]. Восстановление когнитивных функций у этой категории больных происходит редко. Однако в литературе приводятся и другие данные – в течение трех лет лишь у 12 % больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями развилась деменция, а состояние 88 % больных не ухудшилось [26]. Почти у трети больных возможно восстановление когнитивного дефекта до уровня возрастной нормы [5]. Несколько особняком стоят сосудистые легкие когнитивные нарушения, возникновение которых связано с перенесенным инсультом. У этой категории больных возможно восстановление нарушенных функций, что позволяет более благоприятно оценить прогноз по сравнению с легкими когнитивными нарушениями предположительно первично-дегенеративного генеза. Однако острое возникновение когнитивных нарушений сосудистого генеза, не достигающих степени деменции, считается неблагоприятным признаком в плане прогноза.

У больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями по сравнению с легкими когнитивными нарушениями первично-дегенеративного генеза в два раза чаще встречается ишемическая болезнь сердца (соответственно 41 % и 21 %) и в четыре раза чаще – аритмии (соответственно 28 % и 7 %) и артериальная гипертензия (соответственно 83 % и 21 %) [20]. В этой связи следует заметить, что увеличение на 10 мм рт. ст. систолического или диастолического АД приводит к увеличению на 40 % риска развития сосудистой деменции [12].

Для сосудистых легких когнитивных нарушений, в отличие от легких когнитивных нарушений первично-дегенеративного генеза, не столь характерно наличие в дебюте мнестических расстройств, они чаще дебютируют с нарушений поведения [20]. Есть данные, свидетельствующие о более значительном нейропсихологическом дефекте при сосудистом генезе легких когнитивных расстройств, включая внимание, речь, мнестические и исполнительные функции [30, 34].

Расстройства исполнительных функций:

- нарушение способности ставить перед собой

Эффективен при болезни Альцгеймера и других типах деменции



АКАТИНОЛ. Продли меня



- Значительное улучшение когнитивных функций
- Нейропротективный эффект
- Хорошая переносимость при длительном применении



Представительство
«Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГаА» в России
Тел.: (495) 257-3810
www.merz.ru

цель (цели), апатия (наблюдения родственников и близких больного, тесты на внимание);

- нарушение планирования – способности выстроить программу достижения цели – выделить и структурировать ряд этапов и шагов, необходимых для достижения цели (косвенная оценка – по результатам выполнения тестов на другие нейропсихологические функции, например память; непосредственная оценка – тесты на способность установить последовательность действий и их иерархическую структуру);
- нарушения выполнения целенаправленных действий – трудности начала действия и его исполнения, трудности переключения с одного действия на другое;
- трудности «эффективного исполнения» – нарушение способности контролировать и регулировать собственную активность, замечать и исправлять собственные ошибки (обеспокоенность больного состоянием своей памяти, способность вовремя замечать и исправлять свои ошибки при выполнении тестов).

Кроме того, течение сосудистых легких когнитивных нарушений может быть флюктуирующим, в анамнезе у больных нередко имеется указание на транзиторные ишемические атаки. Наличие у пациентов с легкими когнитивными нарушениями лакун по данным МРТ сопровождается дефектом исполнительных функций, в основе которого лежит синдром разобщения кортикальных и субкортикальных структур [4]. Было показано, что выраженность нарушений исполнительных функций и снижение скорости психомоторных процессов коррелирует с выраженностью микроструктурных изменений в так называемом нормально выглядящем белом веществе, особенно в задних отделах головного мозга [10].

Среди клинических особенностей легких когнитивных нарушений сосудистого генеза следует упомянуть экстрапирамидные расстройства, особенно ригидность и брадикинезию, положительные рефлекс орального автоматизма, нарушения равновесия и ходьбы. Наличие гемипареза у этой категории больных встречается редко (в 17 % случаев) [20].

Важно заметить, что характер когнитивных нарушений на преддементной стадии сосудистой деменции во многом напоминает дефект на преддементной стадии болезни Альцгеймера, включая нарушения в мнестической сфере. Однако даже на этой стадии можно попытаться провести дифференциальную диагностику этих двух состояний, поскольку для преклинических случаев сосудистой деменции более характерно нарушение исполнительных функций, а для ранних стадий болезни Альцгеймера – речевые расстройства.

Существует, по меньшей мере, два варианта сосудистых легких когнитивных расстройств [32]. При первом из них, с выраженными диффузными изменениями белого вещества полушарий головного мозга, в клинической картине доминируют нарушения исполнительных функций, а второй связан с инфарктами и повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения. Предполагается, что в основе первого варианта (с лейкоареозом) может лежать сочетание цереброваскулярной недостаточности с легкими изменениями, обусловленными болезнью Альцгеймера.

Патоморфологической основой сосудистых легких когнитивных нарушений являются лакуны и микроинфаркты (в области базальных ганглиев, стволе головного мозга и мозжечке), периваскулярные крибриформные изменения и выраженные атеросклеротические изменения церебральных сосудов.

Ишемическая шкала Хачинского имеет небольшую ценность для выявления сосудистых легких когнитивных нарушений, поскольку у большинства этих больных оценка не превышает 4 баллов [20]. Однако у больных легкими когнитивными нарушениями и высокой оценкой по этой шкале (более 5 баллов) имеются более значительные нарушения когнитивных функций [46].

Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза:

- сосудистые факторы риска (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия) либо приводят непосредственно к возникновению сосудистого поражения головного мозга, либо усиливают нейродегенеративные изменения, лежащие в основе болезни Альцгеймера;
- клинические особенности – характерно наличие лобной симптоматики и экстрапирамидных расстройств, также лобного типа;
- прогноз – смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции.

G. Frisoni и соавт. [20] выделяют легкие когнитивные нарушения дегенеративного происхождения и субкортикальные сосудистые легкие когнитивные нарушения. Авторы основываются на том, что собственно мнестический дефект для субкортикального варианта сосудистой деменции не является характерным. Поэтому вполне правомочной представляется их попытка модифицировать существующие критерии субкортикального варианта сосудистой деменции, предложенные T. Erkinjuntti и соавт. в 2000 г. [17], для диагностики легких когнитивных нарушений сосудистого типа. Эти критерии включают прогрессирующее нарастание нарушений исполнительных функций и мнестических расстройств – в сочетании с анамнестическими, клиническими неврологическими и нейровизуализационными признаками сосудистого субкортикального поражения. Модификация G. Frisoni и соавт. предложенных критериев заключалась в двух изменениях, касающихся активности в повседневной жизни и нейровизуализационных изменений. Так был исключен пункт, требовавший для постановки диагноза субкортикальной сосудистой деменции нарушений активности в повседневной жизни вследствие когнитивного дефекта, что представляется очевидным для легких когнитивных нарушений вне зависимости от их причины. Также менее жесткими стали нейровизуализационные критерии, подтверждающие сосудистый характер процесса, – для диагностики сосудистого поражения в модифицированных критериях было достаточно выявления «пятнистого» (нерегулярного) лейкоареоза (в оригинальных критериях T. Erkinjuntti и соавт. даже в этом случае требовалось наличие как минимум одного инфаркта).

Прогноз и лечение сосудистых легких (умеренных) когнитивных нарушений

Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза рядом авторов считаются прогностически неблагоприятными [20]. В частности, смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции. За период наблюдения 32 ± 8 месяцев летальный исход вследствие различных причин наступил у 30 % больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией (за этот период времени не умер ни один больной среди пациентов с легкими когнитивными нарушениями первично-дегенеративного генеза) [20]. Еще более удручающие цифры были получены при наблюдении продолжительностью

40 месяцев – за этот период времени умерли 50 % больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией [20]. Однако проведение терапевтических мероприятий, направленных, в первую очередь, на профилактику инсульта, позволяет существенно улучшить прогноз. Кроме того, даже при сосудистой деменции когнитивный дефект не во всех случаях прогрессирует – у части больных он может оставаться относительно стабильным на протяжении весьма продолжительного периода времени [12].

Несмотря на серьезный прогноз, все же следует подчеркнуть потенциальную обратимость сосудистых легких когнитивных нарушений при проведении адекватного лечения. В частности, у больных с выраженным стенозом сонных артерий после хирургического лечения отмечено существенное уменьшение глобального когнитивного дефекта (по шкале MMSE), нарушений памяти и внимания [9]. При этом в 45 % случаев после операции когнитивный статус не отличался от нормального. В профилактике возникновения сосудистой деменции важное значение придается использованию дезагрегантов [12]. Адекватное лечение артериальной гипертензии уменьшает риск развития у лиц пожилого возраста не только деменции, но и когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции [39].

Для лечения легких когнитивных нарушений используются препараты метаболического действия (пирацетам, ноотропил, церебролизин и др.), однако работы по результатам их применения единичны [22].

При выявлении у пожилого пациента выраженных нарушений памяти назначаются центральные ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) [19, 42]. В последнее время эта группа препаратов используется не только при болезни Альцгеймера, но и при смешанной и сосудистой деменции. Также используются высокие дозы витамина Е (2000 ЕД/сут), поскольку считается, что он способен затормозить прогрессирование когнитивных нарушений [42].

Весьма перспективным является использование при легких когнитивных нарушениях сосудистого генеза нейропротективных препаратов. В этой связи в литературе обсуждается возможность применения антагониста NMDA-рецепторов мемантина, который широко используется для лечения первично-дегенеративных и сосудистых поражений головного мозга [13, 27]. В нашей стране препарат известен как АКАТИНОЛ МЕМАНТИН.

В патогенезе деменций различного генеза особое значение придается активации глутаматергических NMDA-рецепторов. В нормальных условиях активация NMDA-рецепторов связана с пластичностью структур центральной нервной системы и играет определенную роль в таких процессах, как обучение и память [11]. Однако при патологических состояниях избыточная длительная активация этих рецепторов может приводить к гибели нейронов. На супраспинальном уровне NMDA-рецепторы локализованы в гиппокампе, коре больших полушарий головного мозга (особенно в передних отделах), таламусе, полосатом теле, мозжечке и стволе головного мозга, на спинальном – в основном в области задних рогов в substantia gelatinosa и в небольшом количестве – в сером веществе спинного мозга.

Избыточная активация глутаматных рецепторов, например, при ишемии, черепно-мозговой травме или эпилепсии сопровождается массивным поступлением в нейроны ионов кальция и натрия и приводит к деполяризации мембраны и активации вольтаж-зависимых кальциевых каналов, что в свою

очередь сопровождается еще большим увеличением поступления ионов кальция в клетки. Индуцированное глутаматом повышение содержания кальция в нейронах приводит к повышению активности ряда ферментов, включая протеинкиназу С, кальций/кальмодулин-зависимую протеинкиназу II, фосфолипазы, протеазы, NO-синтетазу, эндонуклеазы и орнитиндекарбоксилазу. Эти и другие ферменты в данной ситуации приводят к нарушению структуры белков, образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов. При этом важную роль играет митохондриальная дисфункция, поскольку повышение уровня кальция в митохондриях коррелирует с активностью образования свободных радикалов. В патогенезе легких когнитивных нарушений изменения, обусловленные окислительным стрессом, играют большую роль [29].

Повышение в условиях ишемии уровня внеклеточного глутамата приводит к активизации глутаматных рецепторов и избыточному поступлению ионов кальция в клетки, нарушению функционирования митохондриальных структур с формированием окислительного стресса [14, 31]. Таким образом, целью нейропротективной терапии при сосудистых заболеваниях головного мозга на клеточном и молекулярном уровнях является уменьшение образования свободных радикалов, снижение процессов перекисного окисления липидов, эксцитотоксичности и избыточного поступления ионов кальция в клетки [14].

Считается весьма перспективным использование антагонистов NMDA-рецепторов, к которым относится мемантин, еще до развития выраженного когнитивного дефекта, достигающего степени деменции (на этапе «brain-at-risk») [13]. При этом особое значение приобретает способность этой группы препаратов оказывать нейропротективный эффект. Нейропротективные свойства мемантина были подтверждены в эксперименте – на фоне введения мемантина выраженность ишемических повреждений уменьшается в среднем на 25 % [15], а по некоторым данным – на 36 % [45]. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о способности мемантина уменьшать выраженность не только ишемических, но и реперфузионных повреждений нейронов [16].

Препарат обычно хорошо переносится больными, лишь в единичных случаях может отмечаться двигательное беспокойство, нарушения сна и головокружение. Возникновение побочных реакций чаще всего обусловлено слишком быстрым увеличением суточной дозы препарата. Рекомендуется постепенно в течение 3–4 недель увеличивать дозу мемантина: от 5 до 20 мг/сут. [36]. Учитывая хорошую переносимость и безопасность мемантина, лечение может быть весьма продолжительным – до одного года.

Определенное значение при ведении больных придается разрешению существующих стрессовых ситуаций (если они есть) [42]. Это связано не только с тем, что на фоне стресса возникает депрессия и тревожность, проявляющиеся также снижением памяти, но тем, что на фоне хронического стресса гормоны коры надпочечников неблагоприятно влияют на гиппокамп. Еще одним направлением в ведении данной категории больных является умеренная физическая активность, которая, как в настоящее время показано, благоприятно влияет на когнитивную сферу [42]. Также используется диета с низким содержанием жиров и с повышенным – антиоксидантов, поскольку при этом снижается риск возникновения болезни Альцгеймера. В частности, повышенным содержанием антиоксидантов отличаются ягоды (черника, земляника) и томаты.

Литература

1. Дамулин И.В. Значение сосудистых нарушений в патогенезе болезни Альцгеймера у пожилых // Лечащий врач. 2002. № 12. С.72–76.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 160 с.
3. Руководство по психиатрии / под ред. А.С. Тиганова. Т. 2. М.: Медицина, 1999. С. 57–117; 129–146.
4. Amici S., Reed B., Mungas D. et al. Mild cognitive impairment with and without lacunes // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 21.
5. Auchus A., Chen C. Vascular MCI: exploratory experience with definition and course // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 26.
6. Bakker F.C., Klijn C.J.M., Jennekens-Schinkel A. et al. Cognitive impairment in patients with carotid artery occlusion and ipsilateral transient ischemic attacks // J. Neurol. 2003. Vol. 250. P. 1340–1347.
7. Ballard C., Rowan E., Stephens S. et al. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age // Stroke. 2003. Vol. 34. P. 2440–2444.
8. Bennett D.A., Wilson R.S., Schneider J.A. et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons // Neurology. 2002. Vol. 59. P. 198–205.
9. Borroni B., Cottini E., Akkawi N. et al. Is vascular cognitive impairment reversible? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy // Third International Congress on Vascular Dementia. Abstracts. Prague, 2003. P. 9.
10. Correia S., Brennan-Kohn T., Schlichting E. et al. Diffusion-tensor imaging in vascular cognitive impairment and mild cognitive impairment: relationship with executive functioning // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 88.
11. Danysz W., Parsons C.G., Mobius H.-J. et al. Neuroprotective and symptomatic action of memantine relevant for Alzheimer's disease – A unified glutamatergic hypothesis on the mechanism of action // Neurotox. Res. 2000. Vol. 2. P. 85–97.
12. de Leeuw F.-E., van Gijn J. Vascular dementia // Practical Neurology. 2003. Vol. 3. P. 86–91.
13. Desmond D.W. Vascular dementia // Clin. Neurosci. Res. 2004. Vol. 3. P. 437–448.
14. Devuyst G., Bogousslavsky J. Recent progress in drug treatment for acute stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1999. Vol. 67. P. 420–425.
15. Dogan A., Eras M.A., Raghavendra Rao V.L., Dempsey R.J. Protective effects of memantine against ischemia-reperfusion injury in spontaneously hypertensive rats // Acta Neurochir. (Wien). 1999. Vol. 141. P. 1107–1113.
16. Ehrlich M., Knolle E., Ciovia R. et al. Memantine for prevention of spinal cord injury in a rabbit model // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999. Vol. 117. P. 285–291.
17. Erkinjuntti T., Inzitari D., Pantoni L. et al. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials // J. Neural. Transm. 2000. Suppl. 59. P. 23–30.
18. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. P. 1010–1017.
19. Freo U., Pizzolato G., Dam M. et al. A short review of cognitive and functional neuroimaging studies of cholinergic drugs: implications for therapeutic potentials // J. Neural. Transm. 2002. Vol. 109. P. 857–870.
20. Frisoni G.B., Galluzzi S., Bresciani L. et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1423–1432.
21. Geroldi C., Ferrucci L., Bandinelli S. et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features: Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study) // J. Amer. Ger. Soc. 2003. Vol. 51. P. 1064–1071.
22. Golomb J., Kluger A., Ferris S.H., Garrand P. Clinician's Manual on Mild Cognitive Impairment. London: Science Press, 2001.
23. Hanninen T., Hallikainen M., Tuomainen S. et al. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects // Acta Neurol. Scand. 2002. Vol. 106. P. 148–154.
24. Hanyu H., Tanaka Y., Asano T. et al. Parkinsonism in patients with subcortical arteriosclerotic encephalopathy: A magnetic resonance imaging study // Geriatr. Gerontol. Internat. 2002. Vol. 2. P. 30–35.
25. Hebert R., Brayne C. Epidemiology of vascular dementia // Neuroepidemiol. 1995. Vol. 14. P. 240–257.
26. Ikeda M. Prevention and early intervention for vascular dementia in community dwelling elderly: Findings from the Nakayama study // Psychogeriatrics. 2003. Vol. 3. P. 17–20.
27. Jelic V., Winblad B. Treatment of mild cognitive impairment: rationale, present and future strategies // Acta Neurol. Scand. 2003. Vol. 107 (Suppl. 179). P. 83–93.
28. Jorm A.F., Korten A.E., Henredson A.S. The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature // Acta Psychiatr. Scand. 1987. Vol. 76. P. 465–479.
29. Keller J.N., Schmitt F.A., Scheff S.W. et al. Evidence of increased oxidative damage in subjects with mild cognitive impairment // Neurology. 2005. Vol. 64. P. 1152–1156.
30. Klang O., Rolstad S., Nordlung A. Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: differences in episodic memory? // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 48–49.
31. Mark L.P., Prost R.W., Ulmer J.L. et al. Pictorial review of glutamate excitotoxicity: Fundamental concepts for neuroimaging // Amer. J. Neuroradiol. 2001. Vol. 22. P. 813–824.
32. Meguro K., Ishii H., Yamaguchi S. et al. Is Vascular Cognitive Impairment the preclinical stage of Vascular Dementia: The Tajiri Project // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 71.
33. Meyer J.S., Xu G., Thornby J. et al. Is mild cognitive impairment prodromal for vascular dementia like Alzheimer's disease? // Stroke. 2002. Vol. 33. P. 1981–1985.
34. Nordlung A., Rolstad S., Klang O. et al. Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: AD and VaD in their preliminary stages? // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 33.
35. Palmer K., Fratiglioni L., Winblad B. What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment // Acta Neurol. Scand. 2003. Vol. 107 (Suppl. 179). P. 14–20.
36. Parsons C.G., Danysz W., Quack G. Memantine is a clinically well tolerated N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist – a review of preclinical data // Neuropharmacol. 1999. Vol. 38. P. 735–767.
37. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56. P. 303–308.
38. Petersen R. C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. P. 1133–1142.
39. Prencipe M., Santini M., Casini A.R. et al. Prevalence of non-dementing cognitive disturbances and their association with vascular risk factors in an elderly population // J. Neurol. 2003. Vol. 250. P. 907–912.
40. Ritchie K., Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status // The Lancet. 2000. Vol. 355. N. 9199. P. 225–228.
41. Sibon I., Fenelon G., Quinn N.P., Tison F. Vascular parkinsonism // J. Neurol. 2004. Vol. 251. P. 513–524.
42. Small G.W. What we need to know about age related memory loss // Brit. Med. J. 2002. Vol. 324. P. 1502–1505.
43. Stephens S., Sadler S., Rowan E. et al. Vascular mild cognitive impairment and cognitive impairment after stroke // Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. Second edition. Ed. by J.O'Brien et al. London, New York: Martin Dunitz, 2004. P. 225–236.
44. Stephens S., Kenny R.A., Rowan E. et al. Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia // J. Amer. Ger. Soc. 2005. Vol. 53. № 1. P. 103–107.
45. Stieg P.E., Sathi S., Warach S. et al. Neuroprotection by the NMDA receptor-associated open-channel blocker memantine in a photothrombotic model of cerebral focal ischemia in neonatal rat // Eur. J. Pharmacol. 1999. Vol. 375. P. 115–120.
46. Villeneuve S., Belleville S., Gauthier S. The contribution of vascular risk factors and disease on the cognitive deficits of persons with mild cognitive impairment // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 78.
47. Wahlund L.O., Pihlstrand E., Eriksdotter Jonhagen M. Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic // Acta Neurol. Scand. 2003. Vol. 107 (Suppl. 179). P. 21–24.
48. Wancata J., Krautgartner M., Friedrich F. The numbers of vascular dementia in Europe between the years 2000 and 2050 // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence, 2005. P. 36–37.
49. Wentzel C., Rockwood K., MacKnight C. et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia // Neurology. 2001. Vol. 57. P. 714–716.
50. Zijlmans J.C.M., Katzenschlager R., Daniel S.E., Lees A.J.L. The L-dopa response in vascular parkinsonism // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004. Vol. 75. P. 545–547.