

Нейрогенез
Нейропroteкция
Нейропластичность
Нейровыживаемость

Церебролизин®

Соединяет Нейроны

ДЕМЕНЦИЯ
ИНСУЛЬТ
ЧМТ



Представительство компании
"ЕВЕР Невро Фарма ГмбХ" в Казахстане
000051, г. Алматы, пр. Досыпа, 97, кв. 49, блок Б
Тел: +7 727 264 16 09; Факс: +7 727 214 49 08
www.everpharma.com
www.cerebrolysin.kz

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И НАРКОЛОГИИ

Н.Н. Распопова, А.Ю. Толстикова, Каменова С.У.

ПРОБЛЕМА СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И КОНЦЕПЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Методические рекомендации



Алматы 2012

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИАТРИИ,
ПСИХОТЕРАПИИ И НАРКОЛОГИИ

Н.И. Распопова, А.Ю. Толстикова, Каменова С.У.

ПРОБЛЕМА СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И КОНЦЕПЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Методические рекомендации

Алматы 2012

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПСИХИАТРИИ,
ПСИХОТЕРАПИИ И НАРКОЛОГИИ

Н.И. Распопова, А.Ю. Толстикова, Каменова С.У.

ПРОБЛЕМА СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И КОНЦЕПЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Методические рекомендации

Алматы 2012

Распопова Н.И., Толстикова А.Ю., Каменова С.У.
Проблема сосудистой деменции и концепция нейропротекции.
Методические рекомендации. – Алматы, 2012 - 35 стр.

ISBN 9915-9569-4-4

Методические рекомендации составлены руководителем научного отдела эпидемиологических исследований и синцидологии Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии Министерства юстиции Республики Казахстан, кандидатом медицинских наук Распоповой Н.И., руководителем научного отдела клинической психиатрии и психотерапии, доктором медицинских наук, доцентом Толстиковой А.Ю., заведующей кафедрой психиатрии ЦНО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, доктором медицинских наук, профессором Каменовой С.У.

В методических рекомендациях представлены и систематизированы клинико-эпидемиологические данные о распространенности сосудистой деменции и её месте в структуре деменций иной этиологии. Описаны особенности клиники и диагностические различия различных вариантов сосудистой деменции. Представлены основные задачи и современные подходы к психоформациотерапии деменции сосудистого генеза.

Предлагаемые методические рекомендации предназначены для врачей-психиатров, невропатологов и врачей общей клинической практики.

Рецензенты:

1. Базарбасова Л.Е. – доктор медицинских наук, заведующая научным отделом социальной и судебной психиатрии РНИЦ ПНИ.
2. Нашикенова А.М. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова.

Методические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Ученого Совета Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК и рекомендованы к печати (председатель – д.м.н., профессор Абылтыбековой С.А., протокол № 5 от 12 мая 2011 г.).

ISBN 9915-9569-4-4

© Распопова Н.И.
Толстикова А.Ю.
Каменова С.У., 2012

Аннотация

Предлагаемые методические рекомендации предназначены для психиатров, психотерапевтов, невропатологов, врачей общей практики, врачей поликлиник и стационаров общесоматического профиля, студентов медицинских ВУЗов.

В методических рекомендациях представлены современные данные о проблеме сосудистой деменции, эпидемиологические данные о ее распространенности, приведены диагностические критерии данного психического расстройства, ее клинические варианты.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Эпидемиологические данные о распространенности сосудистой деменции.....	7
Патогенетические особенности сосудистой деменции.....	9
Диагностические критерии сосудистой деменции.....	12
Формы сосудистой деменции и ее клинические варианты.....	18
Методы исследования сосудистой деменции.....	22
Основные направления терапии и принципы помощи больным с сосудистой деменцией.....	24
Заключение.....	33
Список использованных источников.....	34

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистая деменция – это не единое состояние, а несколько клинико-патоморфологических и клинико-патогенетических синдромов, общим для которых является взаимосвязь цереброваскулярных расстройств с когнитивными нарушениями [1]. Сосудистая деменция не считается болезнью сама по себе и характеризуется уникальной патологией, скорее, это гетерогенный синдром, состоящий из нескольких различных клинико-патологических факторов. Были предприняты определенные попытки для того, чтобы определить сосудистую деменцию как нозологическую единицу. Распространенность сосудистой деменции резко увеличивается с возрастом и значительно варьирует в диапазоне от 1,2% до 4,2% лиц в возрасте старше 65 лет.

Ежегодная заболеваемость сосудистой деменцией является более однородной и составляет 6–12 случаев на 1000 человек в возрасте старше 70 лет. Предполагается, что эта цифра будет расти с учетом увеличения ожидаемой продолжительности жизни и прогрессирующим старением мирового населения [1,2]. Важен и интересен тот факт, что сосудистая деменция перестает быть всего лишь постоянным спутником болезни Альцгеймера, и порождает законный интерес, который проявляется уже на протяжении длительного времени.

В связи с этим, первостепенное значение имеет выявление и внедрение новых терапевтических стратегий, направленных на стабилизацию и улучшение когнитивных нарушений, связанных с нарушением мозгового кровообращения.

К началу 70-х годов прошлого века было показано, что возникновение **сосудистой деменции** связано с перебральными инфарктами и определяется объемом пораженной ткани. Дальнейшим развитием этих представлений была концепция мультиинфарктной деменции, в которой подчеркивалось значение повторных инсультов как основной причины сосудистой деменции. Однако широкое внедрение в практику КТ и МРТ, а также методов функциональной нейровизуализации привело к пересмотру существовавших взглядов и акцентированию внимания на когнитивных нарушениях сосудистого характера, не обязательно связанных с инсультом [2].

Выделяют различные типы сосудистой деменции: связанные с перенесенным инсультом (мультиинфарктная деменция, деменция вследствие инфарктов в «стратегических» областях, деменция после геморрагического инсульта) и безинсультные (макро- и микроangiопатические), а также варианты, обусловленные нарушениями церебральной перфузии. Диагностика того или иного подтипа сосудистой деменции из-за нередкого сходства неврологических и нейропсихологических проявлений не всегда возможна. По данным нейровизуализационных методов исследования у большинства больных

одновременно имеется два или более патогенетических типа сосудистой деменции [3].

Одним из частых вариантов сосудистой деменции является постинсультная деменция. Проблема постинсультной деменции особенно активно изучается в течение двух последних десятилетий. Считается, что перенесенный инсульт в 4–12 раз увеличивает риск возникновения деменции. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые три месяца после инсульта в 9 раз выше, чем в контрольной группе лиц без инсульта [4]. Деменция возникает у 10–17% пациентов, перенесших инсульт и до инсульта не имевших выраженных когнитивных нарушений [5,6]. При этом инсульт может рассматриваться как непосредственная причина деменции лишь у 50% больных с постинсультной деменцией [7]. У остальных пациентов характер когнитивного дефекта и его последующее прогрессирующее течение заставляет предполагать первично-дегенеративную (чаще – альзаймеровскую) природу деменции либо сочетание сосудистых и альзаймеровских изменений.

Такие случаи более правильно рассматривать, как смешанную деменцию. Из сосудистых факторов риска у пациентов с сосудистой деменцией чаще отмечается кардиальная патология и курение, однако более высокий уровень холестерина крови был выявлен у больных без деменции [8]. Факторами риска возникновения сосудистой деменции также являются артериальная гипертензия или гипотензия, сахарный диабет, высокий показатель гемоглобина, ожирение и злоупотребление алкоголем. У пожилых больных с артериальной гипертензией степень повышения систолического артериального давления связана с более значительным когнитивным дефектом. Еще одним неблагоприятным фактором является анемия.

Нередко, особенно у пожилых больных, имеется несколько факторов риска. При этом происходит усиление их неблагоприятного воздействия, а не просто сложение эффектов каждого из факторов [9]. Сосудистая деменция (слабоумие), наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, относится к числу главных медико-социальных проблем современного общества. Это обусловлено неуклонным ростом численности старших возрастных групп населения, подверженных наибольшему риску данного заболевания, особой тяжестью медико-социальных последствий (тяжелая инвалидизация пациентов); вынужденным оставлением работы лицами трудоспособного возраста в связи с необходимостью ухода за этими больными.

На сегодняшний день заболевания головного мозга являются одними из наиболее дорогостоящих, так как 30% всех расходов на оказание медицинской помощи приходится именно на лечение пациентов с патологией нервной системы, среди которых деменции занимают особое место. В Европе инсульт и деменции по стоимости лечения одного случая занимают третье и четвертое место соответственно, уступая только онкологическим заболеваниям и рассеянному склерозу [10].

Количество случаев инвалидности, связанной с инсультом и деменцией, постоянно растет, что обусловлено значительной распространенностью данной патологии и увеличением продолжительности жизни населения. По существующим прогнозам, к 2025 году лица пенсионного возраста будут составлять до 30% всего населения. По данным ВОЗ в общей популяции лиц старше 65 лет частота встречаемости деменции составляет 7–10%, а среди лиц 85 лет и старше – 45–50% [6].

В Европе более 70% всех затрат расходуются на уход за такими больными, в то время как на лекарственные средства – менее 5–7%. Эта ситуация отличается от ситуации в России и Казахстане тем, что затраты государства на уход за дементными больными не идут ни в какое сравнение с аналогичными цифрами в западных странах. Такое положение приводит к ложному впечатлению, что в наших странах удельная стоимость фармакологических препаратов в общей стоимости ведения больных с деменцией гораздо выше. На самом деле это свидетельствует о значительных потерях, которые испытывают не только семья больного, но и общество, и государство – ведь огромные силы тратятся на уход, недостаточно внимания уделяется тем препаратам, которые могли бы оказать влияние на прогрессирование болезни [11].

В таких условиях проблема своевременной диагностики и эффективного лечения деменции различного генеза для казахстанской медицины является особо актуальной.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

В общей структуре психической патологии психические расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга по частоте занимают второе место после шизофрении [12], а в возрастной группе от 49 до 64 лет – первое место [13]. Распространенность психических расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга среди всех больных психиатрических стационаров достигает 25%, а по данным учтенных диспансерами психически больных в возрасте 60 лет и старше – 22,9%. По результатам эпидемиологических исследований число больных с психическими расстройствами сосудистого генеза достигает 17,4% от всего населения и эти показатели имеют тенденцию к росту [14].

Сосудистая деменция – вторая по распространенности причина деменции в США и Европе, а в России, странах СНГ и некоторых странах Азии – первая: в Европе – 20 %, в Латинской Америке – 15%, в России – 47%, в Японии – 50% случаев деменции у лиц старше 65 лет. В Европе распространенность сосудистой деменции в возрастном диапазоне 70–80 лет составляет 1,5–4,8%, причем она в 9 раз выше у лиц, перенесших инсульт, чем в общей популяции.

Среди основных причин деменции за рубежом преобладающей патологией считается болезнь Альцгеймера (75%), а сосудистая деменция составляет лишь 16%. Также необходимо отметить, что на сегодняшний день огромное внимание уделяется смешанной деменции, при сочетании болезни Альцгеймера и сосудистой деменции.



Рисунок 1 – Причины деменции (мировая статистика)



Рисунок 2 – Причины деменции в России

В России сосудистая деменция занимает первое место - 47%, а болезнь Альцгеймера составляет лишь 10%. Такое расхождение в статистических данных объясняется различием диагностических подходов к этим двум видам деменций и сохраняющейся в России и странах СНГ приверженностью

психиатрической школы прежней классификации (МКБ-9).

В Казахстане точного учёта данных о количестве больных сосудистой деменцией не проводилось и, соответственно, действительную заболеваемость на территории республики установить трудно. Но следует отметить, что в статистической отчетности Казахстана все виды органических деменций включаются в раздел органических психических расстройств, которые в республике занимают первое место среди другой психической патологии и прослеживается неуклонная тенденция к их дальнейшему росту.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Патогенетические механизмы сосудистой деменции, также как этиологические факторы или патоморфологические изменения, весьма разнообразны [15]. В основе сосудистого поражения головного мозга могут лежать разные причины – собственно сосудистые поражения (атеросклероз, артериолосклероз, амилоидная ангиопатия, васкулиты, патологическая извитость и аномалии сосудов), кардиальные нарушения (фибрillation желудочков, эндокардит, кардиомиопатия, муральный тромбоз), патология системы крови (гемоглобинопатии, коагулопатии) и другие. При этом механизм повреждения головного мозга может быть обусловлен ишемией (острой – тромбоз или эмболия; хронической – гипоперfusion), нарушением гематоэнцефалического барьера, кровоизлиянием или аноксией. Кроме того, необходимо учитывать и изменения инволюционного характера, которые, несомненно, обусловливают не только увеличение заболеваемости сосудистой деменцией с возрастом, но и определенные клинические и параклинические особенности этого заболевания у пожилых. Пожилой мозг иначе, чем молодой, реагирует на сосудистое поражение, к тому же следует учитывать возможность существования у больных с клинической картиной деменции сосудистых изменений и болезни Альцгеймера. Следует подчеркнуть, что возникновение сосудистой деменции определяется взаимодействием ряда факторов: этиологических (сосудистые факторы риска), структурно-морфологических (инфаркты, изменения белого вещества, перебральная атрофия), особенностями индивидуума (возраст, уровень образования) и состоянием когнитивной сферы [5,10]. Вероятно, имеют значения и нейротрансмиттерные изменения.

При этом между изменениями головного мозга патологического (и инволюционного) характера и клинической реализацией этих изменений лежит определенный «перебральный резерв». Связь между сосудистыми факторами риска, поражением головного мозга и сосудистой деменцией может рассматриваться как серия этапов или шагов,

на каждом из которых возможно возникновение нескольких вариантов поражения. Возникновение цереброваскулярной недостаточности определяется воздействием сосудистых факторов риска. При этом клиническое многообразие сосудистых форм церебральной недостаточности обусловлено различной локализацией ишемических поражений, в частности, возникновение деменции сосудистого генеза – поражением т.н. «стратегических зон» (лимбических и паралимбических структур, кортикально-субкортикальных, особенно фронтальных путей), что сопровождается нарушением способности к обучению и расстройствами исполнительных функций [5,6]. Имеет значение и функциональная деактивация коры, возникающая при ограниченном по объему поражении как кортикальных, так и субкортикальных структур.

Некоторые авторы [7,8] считают, что в патогенезе сосудистой деменции особую роль играет активация глутаматергических NMDA-рецепторов. В норме активация NMDA-рецепторов связана с пластичностью структур центральной нервной системы и отвечает за способность к обучению и развитие функции памяти. Однако при патологических состояниях избыточная длительность активации этих рецепторов приводит 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 сопровождается еще большим увеличением поступления ионов кальция в клетки.

Повышение содержания кальция в нейронах, индуцированное глутаматом, приводит к повышению активности ряда ферментов, включая протеинкиназу С, кальций/кальмодулин зависимую протеинкиназу II, фосфолипазы, NO-синтазу, зидонуклазы и аринтидекарбоксилазу. Это приводит к нарушению структуры белков, образование свободных радикалов. В условиях ишемии повышение уровня внеклеточного глутамата активизирует глутаматные рецепторы и приводит к избыточному поступлению ионов кальция в клетки, нарушению функционирования митохондриальных структур и формированию оксидантного стресса.

Медикаментозная терапия когнитивных нарушений при сосудистой деменции на клеточном и молекулярном уровнях должна быть направлена на снижение процессов перекисного окисления липидов, экскайтотоксичности, избыточного поступления ионов кальция в клетки и уменьшение образования свободных радикалов.

Таким образом, возникает большое количество различных комбинаций (патогенетических и морфологических), лежащих в основе клинического полиморфизма цереброваскулярной недостаточности, одним из проявлений которой является сосудистая деменция. В отличие от некоторых других причин деменции, когда в первую очередь

развиваются нарушения памяти, при сосудистых поражениях головного мозга собственно мнестические расстройства редко доминируют в клинической картине. Причиной социальной дезадаптации, как правило, является сочетание двигательных, прежде всего постуральных, нарушенных и когнитивных расстройств (правис, гиност и т.д.). Ключевым звеном, лежащим в основе сосудистой деменции у подавляющего большинства больных, следует признать не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковыми отделами, а также корковыми образованиями и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению. Ведущая роль при этой патологии в большинстве случаев принадлежит поражению белого вещества головного мозга, особенно связей лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не изолированного синдрома, что в практической деятельности встречается редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов. Возможно, что некоторые из них до определенного момента протекают субклинически, выявляясь лишь при использовании специальных тестов и проб. Клинические проявления и течение заболевания весьма вариабельны, определяющее значение имеет локализация и выраженность повреждения головного мозга. Ядром клинической картины сосудистой деменции и ее отличительной особенностью являются двигательные и когнитивные нарушения. Спектр двигательных расстройств довольно широк – от минимально выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии либо плегии. Важно заметить, что и когнитивные расстройства, и двигательные нарушения при наиболее часто встречающихся вариантах хронической сосудистой (и первично-дегенеративной) патологии головного мозга могут рассматриваться в рамках ретрогенеза – процесса, при котором патологические (в оригинале – дегенеративные) механизмы носят обратное нормальному развитию направление [7]. Эта теория, которая до настоящего рассматривалась применительно к болезни Альцгеймера [8], имеет ряд клинических неврологических, нейропсихологических, электрофизиологических и морфологических подтверждений. Клинически прогрессированием когнитивных нарушений вне зависимости от их причины в большинстве случаев сопровождается появлением рефлексов орального автомата (сосательный, хватательный рефлексы) и патологического рефлекса Бабинского. Столь характерный для пациентов с сосудистой деменцией феномен поворотов всем телом («сп блок») может представить собой аналог растормаживания шейной выпрямляющей реакции, проявляющейся на одном из этапов созревания локомоторной системы, а феномен «магнитной ходьбы» – аналог растормаживания и патологического усиления одного из самых ранних постнатальных рефлексов – рефлекса опоры. Выраженность когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга определяется целым рядом до конца не изученных факторов, в

том числе и возрастом больных. При этом когнитивные нарушения на ранних стадиях сосудистой деменции могут быть сходными с нарушениями при болезни Альцгеймера. Сосудистая деменция проявляется нарушениями памяти по типу повышенной тормозимости следов, замедлением и быстрой истощаемостью когнитивных процессов, нарушением процессов обобщения понятий, алогией, нередко в сочетании с депрессией [5]. Возможно наличие в клинической картине первичных расстройств высших мозговых функций (агрексии, агнозии и т.д.), что встречается гораздо реже – при локализации ишемических очагов в соответствующих отделах коры больших полушарий головного мозга (теменных, затылочных, височных, лобных).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Деменция – это приобретенное снижение интеллекта, возникающее в результате органических поражений головного мозга и нарушающее социальную адаптацию больного, т. е. делающее его не способным к профессиональной деятельности или ограничивающее возможности его самообслуживания и нарушающее его бытовую независимость.

Научные представления о деменции, как о наступившем в процессе жизни по различным причинам слабоумии, за последние 100 лет не претерпели существенных изменений. Ещё в начале прошлого века С.С. Корсаков (1913) [5], описывая клинику деменции, отмечал: «Даже при относительно слабых формах слабоумия способность осмыслиния и плодотворной деятельности резко уменьшается, критика становится недостаточна, одностороння, мышление неглубоко, способность приспособлять окружающее к своим потребностям пропадает. Вместо процессов умственного творчества замечается наклонность к шаблону; мышление заменяется почти автоматической сменой привычек, давно заученных сочетаний. Большею частью при этом душевная энергия вообще резко уменьшается; особенно падают умственные интересы, вследствие чего круг жизни больного чрезвычайно сужается. Часто при этом память тоже слабеет и больным становится трудно усваивать какие-нибудь новые знания, научиться чему-нибудь новому, хотя бы легкому».

Классическое описание деменции не утратило актуальности и в наши дни, о чем свидетельствуют современные литературные данные. Так, некоторые авторы [6] характеризуют деменцию как «стойкое малообратимое ослабление психической деятельности, её обеднение и упадок. Деменция проявляется ослаблением памяти, снижением интеллекта и чувственным ощущением. Ослабляется, а затем и полностью прекращается процесс приобретения новых знаний и умений, происходит неуклонное обеднение творческих функций коры головного мозга, а затем и распад прошлого жизненного опыта».

В Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-

10) в отношении сосудистой деменции (F01) имеются следующие диагностические указания: «Постановка диагноза предполагает наличие деменции. Когнитивные нарушения обычно неровные и могут наблюдаться потеря памяти, интеллектуальное снижение и очаговые неврологические знаки. Критика и суждения могут быть относительно сохранны. Острое начало или ступенчатое ухудшение, также как и наличие очаговых неврологических знаков и симптомов увеличивают вероятность диагноза. Подтверждение диагноза может быть в некоторых случаях обеспечено компьютерной аксиальной томографией или, в конечном итоге, патологоанатомическими данными. К сопутствующим симптомам относятся: гипертензия, каротидный шум, эмоциональная лабильность с преходящим депрессивным настроением, плаксивостью или изрывами смеха, преходящие эпизоды помраченного сознания или делирия, которые могут быть спровоцированы дальнейшими инфарктами. Считается, что личностные особенности относительно сохранны. Однако, в некоторых случаях, изменения личности также могут быть очевидными с появлением алогии или заторможенности или заострения прежних черт личности, таких как эгоцентризм, параноидная настроенность или раздражительность».

В широком распространении за рубежом диагностическом руководстве NINDS-AIREN к основным критериям диагностики сосудистой деменции относятся:

A. Деменция

B. Наличие ЦВЗ

C. Наличие взаимосвязи между этими двумя заболеваниями:

1. Развитие деменции на протяжении 3 месяцев от начала установленного инсульта.

2. Внезапное ухудшение когнитивного функционирования или его флюктуации, ступенчатое прогрессирование когнитивного дефицита.

В этом же руководстве указывается, что к клиническим проявлениям, свидетельствующим в пользу диагноза вероятной сосудистой деменции относятся:

A. Раннее развитие нарушений ходьбы.

B. Наличие в анамнезе неустойчивости и частых, неспровоцированных падений.

C. Раннее развитие нарушений мочеиспускания (учащения, императивные позывы и др.), не связанных с урологическими заболеваниями.

D. Псевдобульбарные нарушения.

E. Изменения личности и настроения.

Клинические проявления, делающие диагноз сосудистой деменции маловероятным:

A. Раннее развитие нарушений памяти, прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций при отсутствии соответствующих изменений вещества мозга при визуализации.

В. Отсутствие очаговых неврологических симптомов, за исключением когнитивных нарушений.

С. Отсутствие признаков ЦВЗ по данным нейровизуализации.

Особые трудности составляют дифференциальную диагностику между сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера, основные клинические различия которых представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Дифференциальная диагностика сосудистой деменции и болезни Альцгеймера

Клинические характеристики	Сосудистая деменция	Болезнь Альцгеймера
Начало	Острое или постепенное	Постепенное
Прогрессирование	Медленное, ступенчатое с флуктуациями	Постепенное незаметное ухудшение
Неврологические нарушения	Наличие очаговых симптомов	Минимальные или отсутствуют
Память	Страдает незначительно	Страдает значительно уже на ранних этапах
Исполнительные функции	Страдают рано и значительно	Нарушаются поздно
Тип деменции	Субкортикальный	Кортикальный
Нейровизуализация	Инфаркты, поражение подкоркового белого вещества	Преимущественная атрофия гипокампа и высочного-теменной коры
Ходьба	Зачастую ранее расстройство	Обычно не изменена
Цереброваскулярный анамнез	Транзиторные ишемические эпизоды, инсульты, сосудистые факторы риска	Васкулярные события встречаются менее часто

Таким образом, во всех классификациях основным клиническим признаком сосудистой деменции является наличие интеллектуального дефекта.

Интеллектуальный дефект при сосудистой деменции – это одновременное (комплексное) расстройство нескольких когнитивных (познавательных) функций, таких как память, внимание, речь, праксис, гноэзис или более тонких функций, как, например, способность планировать, принимать решение, контролировать свои действия.

Богатство нашего интеллекта заключается в запасе представлений и понятий, которые приобретаются в процессе обучения и зависят от образа жизни. Способности к обучению, освоению новых знаний и навыков закладываются с детства и, при соответствующих условиях, могут развиваться и совершенствоваться. При развитии сосудистой деменции, в связи с дегенератив-

ными процессами в тканях головного мозга, эти способности утрачиваются.

Сосудистые поражения головного мозга являются одной из частых причин когнитивных нарушений. Согласно результатам Всероссийского эпидемиологического исследования распространенность когнитивных нарушений составляет до 25% у пожилых лиц, приходящих на прием к неврологу. Выраженность этих нарушений весьма вариабельна – от минимальных расстройств высших психических функций до степени собственно деменции. Однако, на практике такой диагноз выставляется лишь пациентам с наиболее тяжелыми формами деменции. Причиной гиподиагностики легкой деменции является недостаточное использование врачами нейropsихологических методов исследования (тестов), так как в ходе обычного врачебного осмотра, сбора жалоб и анамнеза диагностировать легкую деменцию весьма непросто [7,8,9].

Для выявления когнитивных нарушений у пациентов врачи любых специальностей в своей повседневной практике могут использовать следующие простые тесты:

Тест рисование часов. Испытуемым предлагается нарисовать часы, стрелки которых указывают на определенное время. Любое отклонение от правильного выполнения теста – признак достаточно выраженной когнитивной дисфункции.

Тест на речевую активность. Испытуемым предлагается за 1 мин. назвать как можно больше названий растений или животных (семантически опосредуемые ассоциации) и слов, начинающихся на определенную букву, например «кл» (фонетически опосредуемые ассоциации). Называние менее 12 семантически опосредуемых ассоциаций и менее 10 фонетически опосредуемых ассоциаций обычно свидетельствует о выраженной когнитивной дисфункции.

Тест на зрительную память. Больным предлагаются запомнить 10-12 изображений простых легко распознаваемых предметов, предъявляемых на одном листе; предъявленные ему ранее предметы среди других изображений. Неспособность вспомнить более половины предъявленных ранее изображений может рассматриваться как признак выраженной когнитивной дисфункции.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе широко используется термин «сосудистые когнитивные нарушения» [7,8,10,11]. Данный термин отражает весь спектр цереброваскулярных нарушений, включая сосудистую деменцию. Термин «сосудистые когнитивные нарушения» является собирательным. Он используется для обозначения мультифакторного, гетерогенного по своей природе, синдрома деменции, развитие которого непосредственно связано с разными формами острой и хронической цереброваскулярной патологии, преимущественно ишемического-типовического характера. Все эти случаи не имеют общей этиологии, механизма развития или течения. Факторами риска развития сосудистой деменции являются: артери-

альная гипертензия, атеротромбоз, ИБС, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гиперцистенимия. Выявление сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями является прогностически неблагоприятным фактором, поскольку смертность среди этой группы больных в 2–4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в общей популяции.

Основными трудностями в диагностике сосудистой деменции являются чрезмерный акцент клиницистов на нарушения памяти, не учитывается факт нарушения активности и качества повседневной жизни у пациентов в течении хронической цереброваскулярной недостаточности, связанный с когнитивным снижением, а также нет акцентирования в определении того, является ли сосудистый компонент причиной развития когнитивных нарушений. Важными составляющими когнитивного дефекта являются замедленность мышления, трудности формально-логических реакций, недостаточность мотивации, снижение критики, эмоциональная лабильность [11–13].

Нарушения умственной работоспособности у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга являются следствием повышенной истощаемости нервных процессов. Приобретенные в прошлой жизнедеятельности человека навыки, его интеллектуальные операции остаются передко сохранными, между тем больной не в состоянии выполнить умственные задания, требующие длительных и устойчивых усилий. Сочетание нарушения внимания, снижения его устойчивости и распределения у пациентов с хронической ишемией мозга приводит к снижению умственной работоспособности [14].

Установлено, что восстановление когнитивных функций у больных с умеренными когнитивными нарушениями происходит редко. Однако в литературе имеются указания, что почти у трети больных возможно восстановление когнитивного дефекта до уровня возрастной нормы [12].

Безусловно, интеллект во многом зависит от способностей человека к запоминанию, сохранению в памяти и воспроизведению в нужный момент необходимой информации. Поэтому, при деменции ослабление интеллекта часто сопровождается мнестическими *расстройствами – нарушениями памяти*. Некоторые авторы [14, 15] характеризуют процесс «запоминания» как способность связывать настоящее с прошлым, или, точнее говоря, превращать прошлое в настоящее, что коренится в общем свойстве психики: любое текущее переживание (автоматически, без нашего преднамеренного участия) запоминается. Этот ассоциационный и интеграционный процесс осуществляется непрерывно. Мы не можем не намеренно забывать, ни вообще не запоминать. «Запоминание», «удержание в памяти» и «воспроизведение» – не различные функции, а стороны единого акта запоминания. Ослабление памяти при развитии сосудистой деменции имеет свои закономерности.

Клинические особенности прогрессирующей амнезии классически описаны в работах С.С. Корсакова (1913) [16]: «Обыкновенно ранее всего исчезает память времени; больные помнят факты, но не могут их локализовать во

времени; затем исчезает память недавних событий, больной часто забывает то, что происходило в последние дни, а в некоторых случаях даже забывает все, что только что произошло, а помнит хорошо давно прошедшее. Но если упадок памяти идет дальше, то забываются и давние события: больной часто не помнит фактов, но у него еще остается память чувств, т.е. память аффекций и симпатий, а затем и память чувств надает; остается память привычек, которая разрушается последней». Такой ход постепенной утраты памяти известен под названием «закон Рибо» в честь французского психолога, впервые его описавшего.

Сосудистая деменция – это дисциркуляторная энцефалопатия, морфологическим субстратом которой являются диффузное поражение белого вещества полушарий мозга, множественные лакунарные инфаркты, микроинфаркты. Решающее значение в диагностике сосудистой деменции имеют данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

На следующем рисунке (рис. 3) показана визуализация структурных изменений в тканях головного мозга у больных с сосудистой деменцией, демонстрирующая общирное двустороннее поражение белого вещества в глубинных отделах полушарий мозга (глубокие), множественные двусторонние лакунарные очаги в базальных ганглиях, таламусе, любых долях, множественные (реже одиночные) двусторонние корковые и подкорковые инфаркты.

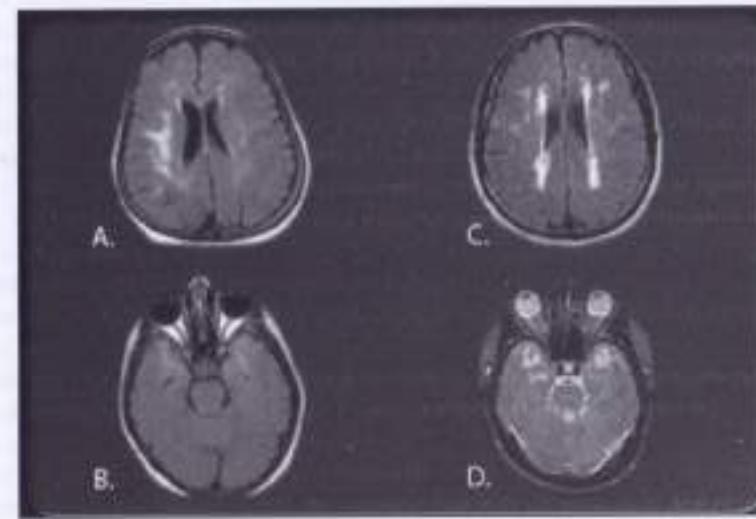


Рисунок 3 – Структурные изменения головного мозга при сосудистой деменции

ФОРМЫ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

Сосудистая деменция - гетерогенное состояние, включающее 2 основные формы: постинсультную и подкорковую сосудистую деменцию, основной причиной являются цереброваскулярные заболевания как результат поражения сосудов или расстройств гемоциркуляции

Постинсультная сосудистая деменция развивается в течение 6 месяцев после клинически явного эпизода острого нарушения мозгового кровообращения:

-инфаркты стратегической зоны мозга, имеющей наиболее тесное отношение к регуляции психических функций (угловая извилина, таламус, лимбические структуры, лобная доля, базальные ганглии);

-мультининфарктного состояния;

-внутримозгового кровоизлияния;

-сочетания инфарктов с диффузным поражением белого вещества;

-сочетания сосудистого поражения мозга и альцгеймеровских изменений в мозге.

При сосудистой деменции вследствие макроангиопатии чаще неврологически выявляется латерализованный сенсомоторный дефицит и афазия.

Подкорковая сосудистая деменция более однородное состояние, связанное с многоочаговым или диффузным поражением мелких мозговых артерий и чаще вызвана:

-arterиальной гипертензией;

-сенильным артериосклерозом;

-амилонидной ангиопатией;

-наследственными ангиопатиями;

-васкулитами.

При сосудистой деменции, связанной с микроваскулярным поражением мозга, преимущественно наблюдаются расстройство ходьбы и неврологическая микросимптоматика.

С.С. Корсаков [16] указывал на то, что при сосудистой деменции «болезенные расстройства в душевной деятельности захватывают обыкновенно все её сферы; большею частью наряду с расстройствами в сфере интеллекта, находятся и расстройства душевного чувства, и расстройства в сфере воли».

Сложный симптомокомплекс психических расстройств при деменции может клинически проявляться в двух основных вариантах [6]:

Тотальное слабоумие – поражаются все формы познавательной деятельности: мышление, память, чувства, внимание и др. У этих больных грубо нарушено логическое мышление, снижена способность к обобщению понятий,

утрачена критика, в связи с чем, их суждения и поступки неадекватны, нелепы. Выражено снижение интеллекта и памяти с утратой способности как к запоминанию текущих событий, так и к воспроизведению прошлых. Настроение этих больных неустойчивое: эйфорически-благодушное, утромо раздражительное или безразличное. Происходит потеря индивидуальных психических особенностей (распад «ядра личности»), что проявляется в ослаблении высших чувств и обнажении инстинктов. Тотальное слабоумие характерно для прогрессирующих губоорганических процессов (последствия тяжелых черепно-мозговых травм, прогрессивный паралич, старческое слабоумие).

Парциально-дисмnestическое слабоумие – поражаются лишь отдельные стороны познавательного процесса (память и эмоциональная сфера) при относительной сохранности интеллекта, критики, с также высших чувств (морально-этических, долга, такта и др.) и навыков социального поведения (сохранность «ядра личности»). У этих больных память нарушена диффузно: утрачена способность к запоминанию текущих событий при относительно сохранной способности к воспроизведению прошлых. Больные правильно воспроизводят факты прошлых событий, но не могут их расположить в надлежащей хронологической последовательности. При этом критика к дефектам памяти сохранена и больные, желая избежать насмешек, стремятся отвлечь собеседника шуткой или ссылкой на усталость от необходимости уточнять и датировать события. Значительно нарушается эмоциональная сфера: появляется эмоциональная лабильность, нестойкость настроения, недержание аффектов, раздражительность, слезливость (слабодушие). Интеллектуальные способности длительно остаются относительно сохранными, но появляется быстрая утомляемость и малая продуктивность при выполнении интеллектуальной работы. Данный тип деменции наиболее свойственен сосудистым поражениям головного мозга (перебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.).

Психические расстройства при гипертонической болезни являются следствие нарушения темодинамики в ЦНС: спазматическое состояние мелких артерий (артериол и прекапилляров) приводит к нарушениям кровоснабжения мозговой паренхимы, её гипоксии и, как следствие этого – к нейродинамическим расстройствам, обуславливающим возникновение психопатологических расстройств. Глубокий спазм церебральных артерий, целой группы артериол, усугубляя «фоновую» гипоксию, приводит к гибели мозговой паренхимы. В зонах такого «затухания» кровоснабжения формируются множественные очаги ишемического размягчения, которые обуславливают неврологические и психопатологические расстройства с явлениями нарастающего слабоумия.

На ранних стадиях гипертонической болезни появляются психические расстройства в форме неврозоподобных и психопатоподобных состояний, которые при неблагоприятном течении заболевания являются предвестни-

ками развивающейся сосудистой деменции. *Неврозоподобные состояния* (астено-депрессивный синдром, гипертоническая церебрастения) проявляются жалобами на головную боль, головокружение, быструю утомляемость и снижение работоспособности. Характерными являются расстройства в эмоциональной сфере в форме повышенной возбудимости, раздражительности, эмоциональной лабильности, утрате самообладания, нарушениях сна и рабочего ритма, стойко подавленном настроении, навязчивые страхи (кардиофобии, канцерофобии и др.). *Психопатоподобные расстройства* (дисгармония структуры личности) проявляется усиливанием тревожной минительности, утратой уверенности в себе, усилением раздражительности, гневливости. Часто появляется подозрительность, нетерпимость к ущемлению их прав, сопровождающиеся ригидностью мышления, склонностью к застраванию на эмоционально отрицательно окрашенных переживаниях.

На далеко зашедших стадиях гипертонической болезни развивается гипертоническая деменция, которая может протекать в нескольких клинических вариантах:

1. *Парциальное слабоумие* проявляется преимущественными расстройствами памяти и эмоциональной сферы при относительно сохранным интеллекте: затрудняется фиксация текущих событий и воспроизведение прошлых событий (не могут вспомнить в нужный момент какой-либо факт, дату или чьё-то имя, но вспоминают это позже). Характерны изменения в мышлении, которое становится торpidным, туподейственным, затруднены сложные абстракции и умозаключения, становится невозможным усвоение новых знаний и навыков при относительной сохранности ранее приобретенных. Эти больные, как правило, критически относятся к ослаблению памяти, продолжают удовлетворительно справляться с пониманием текущей жизненной ситуации, испытывают потребность в общении и сохраняют социальные контакты.

2. *Амнестическая форма деменции* характеризуется преимущественными нарушениями памяти в форме выраженной фиксационной амнезии. Эти больные не могут запомнить имена врачей и медперсонала, плохо ориентируются в текущем календарном времени, но в окружающей обстановке ориентируются правильно. У них сохранен предметный контакт с окружающими.

3. *Псевдопаранитическая форма деменции* характеризуется выраженной слабостью суждений, несостоительностью мышления, утратой критики к своим поступкам, эйфорично-благодушным фоном настроения. При этом расстройства памяти выражены относительно меньше, чем интеллектуальные нарушения. Больные многогречивы, расторможены, совершают необдуманные действия, беспричинно смешаются, не контролируют инстинкты (сексуально расторможены).

4. *Постанаплексическая форма* является следствием инсультов и характеризуется грубыми нарушениями интеллекта и памяти и приближается к картине тотального слабоумия. У этих больных быстро инвазируются высшие чувства, утрачиваются социально-приспособленные формы общения, исчеза-

ет критическая оценка своего поведения и состояния, утрачивается словесный фонд речи, появляется беспомощность».

Психические расстройства при церебральном атеросклерозе являются следствием атеросклероза мозговых сосудов и связанными с этим нарушениями гемодинамики в тканях головного мозга. Атероматозное (липидное) перерождение стенок мозговых сосудов приводят к нарушению регионарного кровоснабжения, ослаблению оксигенации мозговой ткани, прежде всего – коры головного мозга, к её гипоксии. В окружности пораженных сосудов формируются мелкие очаги ишемического размягчения с их последующей глиозной или рубцовой (коагулительной) организацией. Из-за ломкости сосудов типичны мелкие кровоизлияния и связанные с ними участки размягчения коркового вещества, которые составляют патологическую основу атеросклеротической деменции.

На начальных стадиях атеросклероза, так же как и при гипертонической болезни, развиваются *псевдоневротические расстройства* (атеросклеротическая церебрастения), проявляющиеся в повышенной утомляемости, нарастающей психической слабости, истощаемости психических процессов, снижении трудоспособности (особенно умственной), раздражительности с оттенком гневливости, эмоциональной лабильности со слезливостью, стойко подавленном настроении, нарушениях сна с ранним пробуждением, отсутствием чувства отдыха после сна, ослаблении памяти, забывчивости, ослаблении творческих функций интеллекта, сужении круга интересов, затрудненном запоминании дат, чисел, имен, ипохондричности, фиксации на своих внутренних ощущениях. При атеросклерозе псевдоневротические расстройства протекают безрениссансно и имеют тенденцию к прогрессированию, в отличие от соответствующих при гипертонической болезни, где ухудшение состояния возникают при гипертонических кризах и компенсируются при стабилизации АД.

Психопатоподобные состояния при церебральном атеросклерозе проявляются в заострении, гротескном усиении свойственных этим больным в пре-морбиде психастенических, истерических, возбудимых и паранойальных черт характера. Усиливается тревожная минительность, появляется неуверенность в себе, недержание аффектов. Характерно сутяжно-кверулантное поведение, театральность и демонстративность. По данным некоторых авторов [5,6] изучавших особенности личности пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью выделены три клинико-психопатологических группы пациентов: с преобладанием личностных вагтернов – истероформного, Психастенического с тревожным радикалом и возбудимого (застревающего) со склонностью к формированию сверхъенных ипохондрических идей.

При церебральном атеросклерозе все симптомы имеют тенденцию к плавно-поступательному «подкрадывающемуся», по В.А. Гиляровскому (1954) [17] течению и прогрессируют в 88, 9% случаев. На далеко зашедших стадиях заболевания наблюдается атеросклеротическое слабоумие, ко-

торос может проявляться в вариантах, клинически сходных с сосудистой деменцией при гипертонической болезни. *Простое парциальное слабоумие* проявляется преимущественным снижением памяти при относительной сохранности интеллекта и социально-этических форм поведения, тугонодвижностью ассоциативного процесса, рассеянностью, трудностями сосредоточения внимания, нарушениями в эмоциональной сфере в форме раздражительности, слабодушия. У этих больных критика к своей психической несостоятельности чаще бывает сохранена. *Амнестический тип деменции* проявляется в фиксационной амнезии с элементами амнестической дезориентации и конфабуляциями (ложными воспоминаниями). Для *псевдопаралитической формы слабоумия* характерна несостоятельность логического мышления, утрата критики к своему поведению, необдуманные поступки, эйфория, благодушие, утрата памяти как на текущие события, так и на прошлое.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

Несмотря на значимость параклинических методов исследования в диагностике сосудистой деменции, следует подчеркнуть, что они не заменяют данные, которые можно получить при клиническом исследовании. Так, при осмотре больных особое внимание следует уделять оценке состояния сердечно-сосудистой системы. Важное значение имеют результаты аускультации магистральных артерий головы. Каротидные шумы выявляются в популяции у 4–5% лиц в возрасте от 45 до 80 лет, при этом примерно в половине случаев они обусловлены стенозом внутренней сонной артерии [8].

Отсутствие шума не позволяет отвергнуть наличие стеноизирующего процесса. Определенную информацию о состоянии сосудистой системы можно получить с помощью офтальмоскопии. Кроме того, пациентам необходимо биохимическое исследование крови, определение уровня липидов, сахара крови, исследование гемореологических и гемокоагуляционных характеристик, проведение электрокардиографии, а при наличии соответствующих показаний (порок сердца, аритмия) – Эхо-кардиографии и Холтеровского мониторирования. Важная роль принадлежит ультразвуковой допплерографии, позволяющей оценить как экстра- так и интрамозговой кровоток [5]. Рекомендуется дуплексное сканирование сонных артерий, особенно у больных с сосудистыми факторами риска, однако изолированный каротидный стеноз редко приводит к возникновению сосудистой деменции. Прогностически неблагоприятным является сочетанное поражение нескольких церебральных сосудов. Проведение такого столь информативного исследования, как церебральная ангиография, показано лишь у больных с выраженным поражением магистральных артерий, которым в связи с этим в последующем планируется оперативное лечение. Электроэнцефалографические изменения не специфичны для сосудистой деменции. По мере прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности на-

блюдается определенная тенденция изменений биоэлектрической активности мозга в виде нарастания медленноволновой активности. При наличии эпилептических припадков, которые отмечаются примерно у 15% больных, электроэнцефалография является обязательным методом исследования. Характерные для сосудистой деменции патоморфологические изменения находят отражение и при прижизненном исследовании больных с применением современных методов нейровизуализации. При мультиинфарктной деменции инфаркты на томограммах выявляются как в сером, так и в белом веществе полушарий головного мозга, при субкортикальной сосудистой деменции – преимущественно в белом веществе, как правило, в сочетании с диффузными изменениями белого вещества и расширением боковых желудочков. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография позволяют оценить церебральную атрофию практически с одинаковой точностью. Часто при нейровизуализационном исследовании выявляется лейкоареоз. На компьютерных томограммах лейкоареоз представляет собой гиподенсивные зоны, выраженность этих изменений, также как и выраженность расширения желудочковой системы, коррелирует с тяжестью клинических расстройств. Магнитно-резонансная томография, особенно проведенная в T2-режиме, является более чувствительным методом выявления диффузных и очаговых изменений головного мозга по сравнению с компьютерной томографией. Лейкоареоз выявляется по данным магнитно-резонансной томографии практически у всех больных сосудистой деменцией. Нередко мелкие очаговые изменения визуализируются только на магнитно-резонансных томограммах и отсутствуют на компьютерных томограммах. Субкортикальный вариант сосудистой деменции по некоторым своим клиническим и нейровизуализационным проявлениям напоминает нормотензивную гидроцефалию [2,3,9]. Помимо сходного спектра когнитивных нарушений, для этих состояний характерны нарушения ходьбы (апраксия ходьбы), псевдобульбарные расстройства, неслежанность эмоциональных аффектов, брадикинезия, наличие тазовых нарушений на ранних стадиях заболевания. При компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии и в том, и в другом случае отмечается выраженное расширение желудочковой системы головного мозга. Следует заметить, что у пожилых пациентов с клинической картиной нормотензивной гидроцефалии достоверно чаще встречаются артериальная гипертензия, атеросклеротические изменения кардиальных и церебральных сосудов, а также инфаркты в глубинных отделах белого вещества (как по данным магнитно-резонансной томографии, так и при аутопсии). Имеющиеся в настоящее время данные позволяют предполагать наличие сложных взаимоотношений между сосудистыми нарушениями, характерными для некоторых вариантов сосудистой деменции, и ликвородинамическими расстройствами, лежащими в основе патогенеза нормотензивной гидроцефалии пожилых. Конечно, эта связь может носить случайный характер, тем более что частота встречаемости и тех, и других расстройств на-

растает с возрастом. Однако наличие сходных клинических и параклинических особенностей может свидетельствовать о роли сосудистой мозговой недостаточности в патогенезе синдрома нормотензивной гидроцефалии у пожилых (хотя бы в части случаев). Можно предположить, что вследствие ишемических поражений (очаговых или диффузных) глубинных отделов полушарий головного мозга будут меняться физические характеристики (в частности, упругость к давлению) нервной ткани в перивентрикулярной области. Вследствие этого под действием пульсового давления цереброспinalной жидкости (возникающего и в норме, например, при ходьбе, кашле и т.д.) будет происходить расширение вентрикулярной системы головного мозга. Еще одним фактором может быть нарушение гематоэнцефалического барьера при сосудистой деменции и попадание в цереброспинальную жидкость биологически активных веществ, нарушающих реорбцию. В конечном итоге при сосудистой деменции развивается вторичный синдром нормотензивной гидроцефалии, ухудшающий прогноз. Возможно и новое объяснение, основанное на предположении о патогенетической роли ликвородинамических расстройств при сосудистой деменции. Воз действие расширенных желудочков на паренхиму мозга у больных с нормотензивной гидроцефалией может вызывать сдавление сосудов в перивентрикулярной области с последующим возникновением вторичных, вследствие компрессии, ишемических очагов и перивентрикулярного отека мозговой ткани. Возникает ишемия, вначале недостаточная, чтобы повлечь необратимые изменения, однако при длительной перивентрикулярной ишемии развиваются дезинтеграция миелина и необратимое разрушение аксонов, запустевание капилляров, мелкие очаги демиелинизации и некроза, что находит гистологическое подтверждение. Таким образом, прогрессирование нормотензивной гидроцефалии осложняется присоединением цереброваскулярных расстройств.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ И ПРИНЦИПЫ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

Из-за старения мирового населения возникла проблема на日益авающейся глобальной эпидемии слабоумия. Даже скромные успехи лечебно-профилактических стратегиях, которые дают даже небольшие задержки в возникновении и прогрессировании деменции, значительно уменьшают глобальное бремя этого заболевания. Наиболее частые случаи деменции у пожилых людей являются следствием заболевания сосудов головного мозга. До недавнего времени лекарственная терапия деменции сводилась на ранней стадии к назначению повторных курсов ноотропных и вазоактивных средств с весьма сомнительной эффективностью, а на поздней стадии – к применению психотропных средств, прежде всего нейролептиков, которые ослабляли остроту поведенческих нарушений, но не оказывали положительного

влияния на долгосрочный прогноз.

С современных позиций биопсихосоциальной модели психических расстройств, оказание помощи лицам с сосудистой деменцией должно проводиться специальной мультидисциплинарной бригадой, в состав которой должны входить терапевт, невролог, психиатр, нейропсихолог, социальный работник. Работа данной бригады должна быть направлена на сотрудничество с пациентами и их родственниками, в ходе которого необходимо информировать больных и членов их семей обо всех особенностях данного заболевания, перспективах лечения и дееспособности лечащегося. Пациент должен регулярно наблюдаться 1 раз в 3-6 месяцев. Более частые визиты (1-2 раза в неделю) или госпитализация в психиатрический стационар могут иметь место при наличии острой, тяжелой, потенциально опасной симптоматики (авто- или гетероагрессии). Кроме того, основная проблема, возникающая при лечении сосудистой деменции, связана с неоднозначностью суждений в отношении причин возникновения этого состояния. Раньше, исходя из теории «атеросклеротической деменции», которая связывала возникновение мнестико-интеллектуальных нарушений с атеросклеротическим поражением сосудов, использовались вазодилататоры. После разработки концепции «мультинфарктной деменции» стала применяться терапия, направленная на уменьшение риска развития церебральных инфарктов, учитывая их причины – поражение магистральных артерий и кардиальную патологию. В настоящее время считается, что к пациентам с сосудистой деменцией необходим дифференцированный подход, что определяется гетерогенностью патологического процесса. Основными принципами терапии является предотвращение возникновения или прогрессирования патологического процесса, улучшение когнитивных функций и общетерапевтические меры. Вследствие большого числа патогенетических механизмов не существует единого и стандартизированного метода лечения данной категории больных. В любом случае профилактика развития и прогрессирования заболевания должна учитывать этиологические механизмы ее возникновения, т.к. будет различаться у больных с поражением мелких сосудов, окклюзионным поражением магистральных артерий головы или эмболией кардиогенного генеза. Целью лечения является коррекция имеющихся сосудистых факторов риска и профилактика острых нарушений мозгового кровообращения, улучшение мозгового кровотока и метаболизма, а также компенсация нередко отмечающихся (особенно у пожилых больных) сопутствующих соматических заболеваний. Представляется весьма перспективным применение препаратов, улучшающих метаболизм мозговой ткани и обладающих нейропротективными свойствами.

На протяжении многих лет, основное внимание было сосредоточено на потенциальных методах лечения сосудистой деменции, включая блокаторы кальциевых каналов (calcium – channel blockers), ангиотензинпревращающую кислоту, ингибиторы агрегации тромбоцитов, цитоколин, производные

γ -аминобутировой кислоты – пирацетам и оксирацетам, антагонисты рецепторов серотонина 5-HT2 типа – нафтилдиурол, ксантиновые производные – пентоксифиллин и пропентофиллин, а также ингибиторы холинэстеразы. Эффективность исключительно симптоматического лечения сосудистой деменции остается вопросом для дискуссий.

Понятие **базисной терапии при деменции** – это методы лечения, направленные на предупреждение дальнейшего повреждения мозга и обеспечивающие длительную стабилизацию или по меньшей мере замедление снижения психических функций в условиях прогрессирующего патологического процесса. В задачи базисной терапии входит:

1. Длительно поддерживать бытовую независимость больного и отсрочить момент наступления беспомощности.
2. Отсрочить развитие поздних поведенческих нарушений, госпитализации в психиатрические учреждения.
3. Снизить нагрузку на родственников и социальные службы по уходу за больным.

Разработка универсального метода терапии и профилактики сосудистой деменции весьма затруднительна, так как этот тип деменции характеризуется высокой степенью патогенетической гетерогенности. С учетом невозможности полного восстановления функций ЦНС при сосудистой деменции, целью терапии является – модификация течения заболевания, приостановление его прогрессирования. До настоящего времени при лечении деменций различного генеза широко применяются ноотропы с целью повышения жизнеспособности (выживаемости) нейронов и вазоактивные средства, улучшающие гемодинамику в ЦНС. Но в клинических испытаниях установлено, что применение таких ноотропов как пиразетам, пиридитол и др. не дало достоверных позитивных результатов при лечении больных, страдающих деменцией. Большие дозы этих препаратов в ряде случаев оказывают даже отрицательное действие, поскольку имеются данные о возможном нейротрансмиттерном истощении при их применении.

С современных позиций к основным направлениям психофармакотерапии сосудистой деменции относятся: коррекция когнитивного дефицита, лечение нарушений поведения и замедление прогресса заболевания.

Согласно “холинергической” гипотезе патогенеза деменции когнитивные расстройства связаны с дефицитом холинергического звена ЦНС. Следовательно, **увеличение концентрации ацетилхолина в синапсах должно улучшить когнитивные функции больных деменцией**. Теоретически для повышения холинергической активности в пораженных зонах мозга могут применяться несколько групп препаратов:

- препараты, способствующие высвобождению ацетилхолина в синапсе, (линипирдин, безнипирдин, ипидакрин и др.);
- агонисты M- и N-холинорецепторов, способные имитировать действие ацетилхолина на постсинаптические рецепторы;
- ингибиторы холинэстеразы (ИХЭ), блокирующие распад ацетилхолина;

–трофические факторы, повышающие жизнеспособность холинергических нейронов.

Для усиления деятельности всех перечисленных факторов в клинической практике многими ведущими научными исследователями рекомендуется использовать ноотропный пептидэргический препарат, способный оказывать органоспецифический поливалентный эффект на нервную систему. Одним из таких препаратов с выраженным метаболическим действием, является Церебролизин. Церебролизин является нейропептидным лекарственным средством, имитирующим действие нейротрофических факторов. Данный препарат, вследствие его состава, требует парентерального введения для гарантии полной биологической доступности.

Данные проводимых ранее клинических исследований показали положительный клинический эффект Церебролизина у пациентов, страдающих сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера. Было продемонстрировано значительное улучшение в когнитивных функциях, что подтверждалось тестами на общее клиническое впечатление (например, по шкале оценки изменения состояния пациента на основании впечатления врача по результатам опроса [СВВС], шкале общего клинического впечатления [ОКВ], нейропсихологическими тестами (например, по шкале оценки тяжести болезни Альцгеймера, подраздел когнитивных расстройств, расширенная версия [шкала ADAS - cog], краткой шкале оценки психического статуса, тесту Курия, тестами на исполнительные функции (например, тест с построением маршрута), и тестами на навыки повседневной деятельности (например, по шкале оценки нетрудоспособности при деменции (DAD), шкале оценки физической способности к самообслуживанию (PSMS), шкале оценки инструментальной активности в повседневной жизни (IADL) – [7,9]. Эти выводы были подтверждены результатами электрофизиологических исследований, включая электроэнцефалографию. Эти выводы свидетельствуют о потенциале Церебролизина как эффективного средства терапии сосудистой деменции. Была подтверждена нейротрофическая активность Церебролизина, сходная с активностью естественных нейротрофических факторов. Действие Церебролизина по эффекту и его выраженности напоминает действие фактора роста нервов. Проводилось сравнение эффективности естественно образующегося в организме фактора роста нервов, который вводился в желудочки головного мозга, и Церебролизина, вводившегося интраперитонеально. Было отмечено, что Церебролизин более существенно уменьшает мнестические расстройства, чем фактор роста нервов. Кроме того, Церебролизин ускорял процесс обучения, в то время как введение фактора роста нервов не влияло на способность к обучению [11]. Также было отмечено, что улучшение возникало только после применения препарата в течение 4 недель, а его применение в течение 2 недель приводило только к временному эффекту. Высказывается мнение, что Церебролизин препятствует развитию мнестических расстройств как при его применении непосредственно после поврежде-

ни, так и через несколько месяцев после повреждения головного мозга [11]. Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что Церебролизин способен увеличивать плотность синапсов и индуцировать нейрогенез. При этом у экспериментальных животных отмечено существенное улучшение выполнения тестов, оценивающих мнестические функции и способность к обучению. В плацебо-контролируемом исследовании влияния высоких доз Церебролизина (15–20 мл однократно) у пациентов с легкой мультиинфарктной деменцией было показано положительное влияние препарата на абстрактное мышление, память и внимание [1].

В течение 2 лет проводилось также исследование влияния Церебролизина на прогрессирование и развитие инсульта у больных с дисциркуляторной энцефалопатией [4], которое показало улучшение в когнитивной сфере, снижение темпов прогрессирования хронической сосудисто-мозговой недостаточности и риска развития инсультов и транзиторных ишемических атак. Был проведен также фармакоэкономический анализ, показавший экономическую целесообразность данного лечения. Его клиническая эффективность и мультимодальное нейроспецифическое действие были установлены в различных экспериментальных исследованиях, а клиническая эффективность препарата подтверждена в ходе проспективных, рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований [1, 12, 17]. Была подтверждена нейротрофическая активность Церебролизина, сходная с активностью естественных нейротрофических факторов. Действие Церебролизина по эффекту и его выраженности напоминает действие фактора роста нервов. Проводилось сравнение эффективности естественно образующегося в организме фактора роста нервов, который вводился в желудочки головного мозга, и Церебролизина, вводившегося интраперитонеально. Было отмечено, что Церебролизин более существенно уменьшает мнестические расстройства, чем фактор роста нервов. Кроме того, Церебролизин ускорял процесс обучения, в то время как введение фактора роста нервов не влияло на способность к обучению [18]. Также было отмечено, что улучшение возникало только после применения препарата в течение 4 недель, а его применение в течение 2 недель приводило только к временному эффекту. Высказывается мнение, что Церебролизин препятствует развитию мнестических расстройств как при его применении непосредственно после повреждения, так и через несколько месяцев после повреждения головного мозга [18]. Полученные данные позволяют высказать предположение о том, что Церебролизин способен увеличивать плотность синапсов и индуцировать нейрогенез.

При этом у экспериментальных животных отмечено существенное улучшение выполнения тестов, оценивающих мнестические функции и способность к обучению. В плацебо-контролируемом исследовании влияния высоких доз Церебролизина (15–20 мл однократно) у пациентов с легкой муль-

тиинфарктной деменцией было показано положительное влияние препарата на абстрактное мышление, память и внимание [19]. В течение 2 лет проводилось также исследование влияния Церебролизина на прогрессирование и развитие инсульта у больных с дисциркуляторной энцефалопатией [4], которое показало улучшение в когнитивной сфере, снижение темпов прогрессирования хронической сосудисто-мозговой недостаточности и риска развития инсультов и транзиторных ишемических атак. Был проведен также фармакоэкономический анализ, показавший экономическую целесообразность данного лечения [20].

Церебролизин обладает нейроспецифической активностью (сходной с активностью природных нейротрофических факторов). Он восстанавливает трофическую активность нейронов в различных частях мозга, не только индуцируя процессы спастина, но и обнаруживая нейропротекторные свойства, защищая нейроны от определенных патологических факторов при различных заболеваниях.

Кроме того, Церебролизин способен протектировать мозжечковые нейроны от токсического действия противосудорожных средств, фенитонина и карbamазепина и связанного с их применением апоптоза [18].

Препарат оказывает нейропротективный эффект в культурах стареющих нейронов мозжечка при снижении концентрации внутриклеточного кальция. Кроме того, Церебролизин тормозит экскитотоксичность, а также, активацию p38, AP-1 и стимулирует продуцию нейротрофических факторов (BDNF), что определяет частично нейропротективный эффект Li при эпилепсии, болезни Гентингтона [17].

Таким образом, в представленных исследованиях доказано, что хорошо известный ноотропный пентигротический препарат Церебролизин – это фармакологический агент, в полной мере отвечающий потребностям клинической практики, то есть способный оказывать клинически значимый терапевтический эффект.

Церебролизин обладает продолжительным клиническим действием и эффективно оказывает нейротропный и нейротрофический эффект. Терапевтический эффект и безопасность лечения Церебролизином при начальной и умеренно выраженной тяжести деменции были установлены в ходе многоцентровых двойных слепых испытаний, продолжительностью 30 недель [21]. В рандомизированном, плацебо контролируемом исследовании Гехт А.Б. [23], включавшем 242 больных с диагнозом: сосудистая деменция было установлено, что при деменции легкой и умеренной степени тяжести, Церебролизин обеспечил улучшение в когнитивной сфере и общего клинического функционирования. Результаты данного исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения Церебролизина в дозе 20 мл 1 раз в сутки при лечении пациентов, страдающих сосудистой деменцией легкой и умеренной степени тяжести. Этот положительный эффект наблюдался на протяжении не менее 6 месяцев.

Учитывая факт, что улучшение сохранялось на протяжении 8 недель после завершения активной терапии, можно сделать вывод о симптоматическом положительном эффекте Церебролизина, и о его болезнь – модифицирующем действии. Результаты настоящего исследования подтвердили данные предшествующих клинических исследований среди пациентов с сосудистой деменцией. Церебролизин продемонстрировал свою эффективность при наиболее частых формах деменции, и поэтому он может быть эффективным при лечении пациентов со смешанной деменцией, то есть при сочетании сосудистой деменции и БА.

На базе Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан проведено исследование клинической эффективности и переносимости Церебролизина у пациентов с депрессивными расстройствами на фоне органического поражения головного мозга различного генеза. Исследование показало, что помимо влияния на выраженность астенического и апатического синдромов, мотивационную сферу и на когнитивные функции, Церебролизин оказался эффективным и в отношении неврологических показателей: аксинальных рефлексов, итаксии [22].

В отношении безопасности клинические исследования показали отличную переносимость Церебролизина. Какого-либо специфического токсического действия Церебролизина обнаружено не было.

Принимая во внимание отличную переносимость Церебролизина в сочетании с благоприятным его эффектом на когнитивную деятельность и общее функционирование в сочетании с выраженным действием на клиническую симптоматику, активность повседневной жизни и общую активность, оценка соотношения польза-риска от Церебролизина являлась положительной.

Таким образом, в исследовании, проведенном коллективом авторов Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан было убедительно показано, что Церебролизин:

- улучшает транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер, тем самым, увеличивая число жизнеспособных нейронов и продлевая их время выживаемости;

- тормозит апоптоз нейронов и улучшает рост дендритов и аксонов;
- является нейропротекторным препаратом;
- обладает хорошей терапевтической переносимостью и эффективностью;

- при использовании Церебролизина в клинической практике не отмечалось каких-либо побочных эффектов.

Препарат рекомендуется применять в суточной дозе 10 мл/сут, внутривенно, в течение двадцати дней.

Поддерживающую терапию желательно осуществлять каждые три месяца. Следует регулярно оценивать клинический эффект Церебролизина.

В качестве примера клинического применения препарата Церебролизин у больной с сосудистой деменцией приводится следующее клиническое наблюдение.

Больная Ш.Л., 1937 г.р., пенсионерка, наблюдалась в Республиканском научно-практическом центре психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК (РНПЦ ПИН) в 2010 г. с диагнозом: Сосудистая деменция (F 01.0).

Из анамнеза: Наследственность психопатологическая не отягощена. Родилась в многодетной семье, в детстве развивалась соответственно возрасту. Детский сад не посещала, воспитывалась матерью. Энурез, снотворение, снохождение отрицает. В школу пошла поздравляя, училась хорошо. После окончания 10 классов поступила в училище. По характеру была всегда активной, общительной, жизнерадостной. Замужем не была, детей не имеет, помогала младшей сестре воспитывать детей, а затем и внуков. В течение многих лет страдает артериальной гипертонией, с чем связывает частые головные боли. Около месяца назад состояние постепенно стало ухудшаться: усилились головные боли, покраснела слабость, утомляемость, ослабление памяти, стала замыкаться, перестала общаться, жаловалась на пустоту в душе, голове. По настоянию родных обратилась в РНПЦ ПИН с болями гематализирована.

При поступлении предъявила жалобы на общую слабость, раздражительность, снижение памяти, настроения, тоску и пустоту в душе, постоянную тревогу, страх, что может случиться плохое, дрожь в теле, внутреннее напряжение.

Соматическое состояние: нормостенического телосложения, нормального питания, при росте 160 см вес 70 кг. Температура тела 36,3°C. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, ладони влажные. В легких везикулярное дыхание, хрипов не выявлено. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД - 140/90 мм рт. ст. Пульс 65 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, при пальпации болезненный. Нижний край печени у правой реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул со склонностью к запорам.

Неврологическое состояние: очаговой симптоматики, менингеальных знаков не выявлено. В позе Ромберга пошатывание, трепор век и кистей рук. Пальце-носовую и пятко-коленную пробы выполняет неуверенно с интенсивным дрожанием. Расстройства чувствительной сферы, патологических рефлексов не определяются. Тонус и сила мыши достаточные, S-D.

Психическое состояние: ориентирована всесторонне правильно. Внешне опрятна, контакту доступна. Голос монотонный, мимика однообразная, выражение лица напряженное, тревожна. На вопросы отвечает, начиная издалека, быстро раздражается. Мышление испоследовательное, обстоятельное, аморфное. Рассказывает, что в течение месяца незаметно снизилось настроение, в груди стало пусто, затем появились неприятные ощущения, постоянно твердит «что-то в груди, плохие ощущения, но подробнее описать не может».

при этом становится недовольной, что ее не понимают. Фон настроения снижен, с дисфорическим оттенком. Критика к состоянию снижена.

В отделении обследована: ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 70 в мин. Горизонтальное положение ЭОС. Диффузные изменения в миокарде. На ЭПО: снижение уровня запоминания, рассеянность и снижение концентрации внимания, в мышлении – обстоятельность, ригидность мыслительных процессов, снижение уровня обобщения. Акцентуация по демонстративному и эмотивному типу.

Принимала лечение: солиан 600 мг/сут, топомакс 100 мг/сут, иксел 200 мг/сут, брэзепам 10,0 в/м №1, никотиновую кислоту в/м по схеме, глюкозу 100,0 с рибоксином 20,0 №2, кортексин 20 мг на воде для инъекций в/м №5, психотерапию, миорелаксацию.

В результате лечения психическое состояние больной улучшилось, астено-депрессивный синдром редуцировался, фон настроения выровнялся, восстановился сон. Учитывая улучшение психического и соматического состояния, выписывается из отделения в удовлетворительном состоянии. Рекомендовалось наблюдение по месту жительства у психотерапевта, терапевта, иксел 100 мг/сут 1 мес.

Катамнез: Дальнейшее наблюдение показало, что после проведенного лечения нейролептиками и антидепрессантами улучшение в состоянии больной оказалось не продолжительным и через месяц больная повторно была госпитализирована в РНПЦ ПИН с аналогичной симптоматикой.

При повторной госпитализации больная предъявляла жалобы на головные боли, возобновившуюся раздражительность, подавленное настроение, тревожность, мысли о своей несостоятельности.

Психическое состояние характеризовалось доступностью контакту, в беседе выявлялись расстройства памяти, преимущественно, по типу фиксационной амнезии, фон настроения представлялся сниженным с идеями самоуничижения. Заявляла, что в последнее время чувствует себя беспомощной, является обузой для родственников, которые вынуждены за неё ухаживать. Мышление торpidное, вязкое, малопродуктивное, ассоциативные процессы обеднены, критические способности снижены. Эмоционально лабильна, выявляются признаки раздражительной слабости.

В отделении с первых дней пребывания в стационаре было начато лечение церебролизином в дозе 10 мл. в сутки, в/в., в течение 20 дней. Терапевтический эффект препарата заключался в том, что пациентка стала более активной, улучшился сон, выровнялось настроение, отмечала, что «прояснилась память, стало легче думать». Больная сама стала отмечать, что чувствует себя «спокойней» и «бодрее». Появились адекватные планы на будущее. Тяготилась пребыванием в стационаре, стала изъявлять желание поскорее вернуться домой и помогать родным по хозяйству.

После выписки из стационара больная периодически продолжает по-

лучать поддерживающее лечение церебролизином. Состояние остается стабильным. Больная достаточно активна, в постоянном уходе родственников не нуждается.

Анализ данного клинического наблюдения показывает, что в процессе проведения лечения препаратом Церебролизин у больной с сосудистой деменцией прослеживается стойкая положительная клиническая динамика: уменьшение выраженности когнитивного дефицита, редукция нефаллического синдрома, регресс астено-депрессивной симптоматики.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении Церебролизин обладал рядом преимуществ по сравнению с другими аналогичными препаратами: высокая селективность препарата обеспечивается снижением частоты побочных эффектов; высокая приверженность лечению обеспечивается удобством приема препарата (1 инъекция 1 раз в день).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сосудистая деменция является актуальной медико-социальной проблемой современного общества, что обусловлено неуклонным ростом численности старших возрастных групп населения, подверженных наибольшему риску данного заболевания.

Факторами риска развития сосудистой деменции являются: артериальная гипертензия, атеротромбоз, ИБС, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипертромбоцитемия. Выявление сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями является прогностически неблагоприятным фактором.

Основными трудностями в диагностике сосудистой деменции являются чрезмерный акцент клиницистов на нарушения памяти, не учитывается факт нарушения активности и качества повседневной жизни у пациентов в течение хронической цереброваскулярной недостаточности, связанный с когнитивным снижением.

С современных позиций к основным направлениям психофармакотерапии сосудистой деменции относятся: коррекция когнитивного дефицита, лечение нарушений поведения и замедление прогресса заболевания, нейротрофическая терапия. Нейротрофическая терапия – это использование инновационных достижений синтеза новых препаратов, применение средств, доказавших свою эффективность и безопасность (Церебролизин). Клинические испытания показали наиболее стойкий терапевтический эффект при применении препарата класса нейропротекторов – Церебролизина.

Оценка долговременных эффектов применения Церебролизина по результатам клинической практики свидетельствует о том, что даже при отсут-

ствии методов радикальной терапии сосудистой деменции, медикаментозное лечение этого тяжелого заболевания стало клинической реальностью. Адекватная психофармакотерапия сосудистой деменции может существенно повысить не только качество жизни самих пациентов, но и их близких.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Добринская М. Церебролизин – веское слово доказательной медицины в терапии деменции // Болезнь Альцгеймера и другие деменции. – Алматы, 2009. - №2/1.
2. Башкиров В.М. Атеросклероз сосудов мозга с психическими нарушениями. – М.: Медицина, 1967. – 289с.
3. Kehler. H. Die cerebrale Gefass-Skleros. – Stuttgart, 1959.
4. Ширина М.Г. Гаврилова С.И. О значении клинико-эпидемиологических исследований для проблемы инволюционных психозов // Материалы Всесоюзного симпозиума по проблеме позологической самостоятельности инволюционных психозов. – М., 1980. – С. 105-116.
5. Захаров В.В. Нарушения памяти у пожилых // Русск. мед. журн. 2003; 11; 10; 598-601.
6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдромы нарушений психических функций. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Т.1. Медицина 2005; 172-192.
7. Ballard C., Rowan E., Stephens S. et al. Prospective Follow-up study between 3 and 15 month after stroke: Improvements and decline in cognitive Function among dementia-free stroke survivors > 75 years of age // Stroke. 34; 240-244.
8. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Гютар. Мед. 2003; 150.
9. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment // Stroke. 2004; 35: 386-388.
10. Aucus A., Chen C.,Vascular MCI:exploratory experienc with definition and course. In 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (vas-Cog). Abstract book / Florence,2005; 26.
11. Golomb J., Kluger A., Garrard P. Ferris Clinicians Manual on Mild Cognitive Impairment. Science Press Ltd., London, 2001; 56.
12. Федин А.И., Генералов В.О., Мишикова Л.П., Мирисеева Т.В., Садыков Т.Р. Динамика когнитивных функций у больных с хронической ишемией мозга на фоне парентерального применения церебролизина // Трудный пациент. – 2008, №12, Том 6.
13. Соллад К. Органические психозы и заболевания головного мозга // Клиническая психиатрия (под редакцией Г. Грузе, Р. Юнга, В. Майер-Гросса, М. Минцера). – М., 1967. – С.249-288.
14. Дуларева Е.А., Иванова Т.И. Особенности личности пациентов с хронической переборваскулярной недостаточностью // XV съезд психиатров России 9-12 ноября 2010 г. (Материалы съезда). – М., 2010. – С. 98.
15. Мамонова И.П., Пищникова Л.Е. Значение неврологической диагностики при судебно-психиатрической оценке деменций позднего возраста (Методические рекомендации). – М., 2010. – 32с.
16. Корсаков С.С. Курс психиатрии. Изд. 3-е. – М., 1913, т. II. – 429с.
17. Гильяровский В.А. Психиатрия. – М., 1954.
18. Brewer G.J. Regeneration and proliferation of embryonic and adult rat hippocampal neurons in culture. Exp. Neurol. 1999; 159: 237-247.
19. Лебедев С.В., Волков А.И., Карасев А.В., Петров С.В., Чехонин В.П. Клеточная терапия нарушений функционирования ЦНС различного генеза. (Аналитический обзор). – М., 2009. – 120с.
20. Wilkinson D. et al, 2003, Neurology, 61, - Р. 479-486.
21. Froehlich L. et al. Journal of the neurological sciences 2002.
22. Расдолкова Н.И., Толстикова А.Ю., Счастный Е.Д. Современные подходы к диагностике и терапии депрессивных расстройств на фоне органического поражения головного мозга. – Алматы, 2011 – 53 с.
23. Гехт А.Б и со авт.,2010.Jurnal of Stroke and Cerebrovascular Diseases(E-Pub).