Цереброваскулярное заболевание у больного сенильного возраста (клиническое наблюдение)

М.А. Чердак¹, ORCID: 0000-0002-9054-0881, e-mail: maria.cherdak@yandex.ru

Э.А. Мхитарян^{1,2}, ORCID: 0000-0003-2597-981X

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Российский геронтологический научно-клинический центр; 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

Резюме

В статье представлено клиническое наблюдение коморбидного больного старческого возраста, обратившегося с жалобами, типичными для хронического цереброваскулярного заболевания. Внимательный анализ клинической картины и тщательная оценка состояния больного, включая исследование когнитивных и некогнитивных нервно-психических функций, позволили выявить характерные синдромы цереброваскулярного заболевания, которое дополнительно было подтверждено данными магнитно-резонансной томографии. Схема терапии больного была оптимизирована с акцентом на клинически и патогенетически оправданные методы и проведением курсовой терапии с ориентиром на ведущие клинические синдромы. Наблюдение в динамике показало, что проводимое лечение сопровождалось значительными положительными эффектами, в т. ч. как со стороны когнитивной сферы, так и психоэмоционального статуса. В статье обсуждаются вопросы эпидемиологии цереброваскулярных заболеваний, их связи с другими геронтологическими синдромами у лиц пожилого и старческого возраста. Обсуждаются основные проблемы, связанные с терапией цереброваскулярных заболеваний у пожилых пациентов, и способы их устранения.

Ключевые слова: пожилой пациент, цереброваскулярное заболевание, когнитивные нарушения, эмоционально-аффективные нарушения, патогенетическая терапия, старение

Для цитирования: Чердак М.А., Мхитарян Э.А. Цереброваскулярное заболевание у больного сенильного возраста (клиническое наблюдение). *Медицинский совет*. 2021;(2):103–110. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-103-110.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cerebrovascular disease in senile patient (clinical case)

Maria A. Cherdak¹, ORCID: 0000-0002-9054-0881, e-mail: maria.cherdak@yandex.ru

Elen A. Mkhitarian^{1,2}, ORCID: 0000-0003-2597-981X

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Russian Clinical and Research Center of Gerontology; 16, 1st Leonov St., Moscow, 129226, Russia

Abstract

The article presents a clinical observation of a comorbid elderly patient with complaints typical for chronic cerebrovascular disease. A careful analysis of the clinical picture and a thorough assessment of the patient's condition, including testing of cognitive and non-cognitive neuropsychiatric functions, made it possible to identify characteristic syndromes of cerebrovascular disease, which was additionally confirmed by the magnetic resonance imaging. The patient's therapy regimen was optimized with an emphasis on clinically and pathogenetically justified methods taking into account the main clinical syndromes. Patient's follow-up assessment has shown that the treatment was accompanied by significant positive dynamic, in both cognitive and emotional signs and symptoms. The article discusses the epidemiology of cerebrovascular diseases, their relationship with other geriatric syndromes in elderly and senile people. The main problems associated with the therapy of cerebrovascular diseases in elderly patients and the ways to eliminate them are discussed.

Key words: elderly patient, cerebrovascular disease, cognitive impairment, emotional-affective disorders, pathogenetic therapy, aging

For citation: Cherdak M.A., Mkhitarian E.A. Cerebrovascular disease in senile patient (clinical case). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):103–110. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-103-110.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Процесс старения неразрывно связан с разнообразными биологическими изменениями, важнейшим среди которых является «сосудистое старение», представленное патологией как крупных, так и мелких сосудов. Неизбежные изменения стенки сосудов в виде нарастания ее жесткости (ригидности) в ряде ситуаций могут патологически ускоряться рядом неблагоприятных факторов, среди которых артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, ожирение, курение, наследственные заболевания [1]. Обусловленные сосудистым старением заболевания крайне разнообразны и остаются ведущей причиной смертности среди лиц пожилого возраста. Головной мозг является одним из главных органов-мишеней для сосудистых факторов риска. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) представляют собой спектр острых и хронических состояний, сопровождающихся как истинно неврологическими, так и разнообразными нервно-психическими синдромами, приводящими к прогрессирующей инвалидизации и потере автономности за счет нарастания как двигательных, так и когнитивных нарушений. Последние стали ядром концепции «сосудистого когнитивного расстройства» [2]. Данное понятие охватывает пациентов с когнитивной дисфункцией, вторичной по отношению к различным ЦВЗ, как достигающей степени сосудистой деменции, так и недементной выраженности. Результаты эпидемиологических исследований с анализом этиологической принадлежности недементных когнитивных нарушений у пожилых пациентов показывают, что у двух из трех пациентов когнитивная дисфункция является следствием дисциркуляторной энцефалопатии, т.е. хронической цереброваскулярной недостаточности [3].

Показано, что сосудистые факторы риска связаны не только с развитием сосудистой деменции, но и играют роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, например болезни Альцгеймера, являющейся ведущей причиной деменции у пожилых [4]. В то же время у многих пациентов деменция является смешанной, что указывает на важный вклад в формирование указанного патологического состояния и нарастание его тяжести цереброваскулярной дисфункции [5]. В Российской Федерации существует проблема гипердиагностики ЦВЗ, что выражается в существенных различиях в показателях смертности от ЦВЗ при сравнении со странами Запада [6] и указывает на необходимость совершенствования подходов к дифференциальной диагностике заболеваний центральной нервной системы у лиц пожилого возраста.

В основе клинических проявлений хронических ЦВЗ лежат разнообразные морфологические изменения, отражающие поражение преимущественно мелких сосудов глубоких отделов больших полушарий, ствола мозга и области подкорковых ганглиев с формированием зон подострой ишемии, неполных инфарктов, диспепсических микрокровоизлияний, глиоза [7, 8]. Указанные изменения приводят к постепенному разобщению коры

лобных долей головного мозга от подкорковых центров с дезинтеграцией нейронных сетей и развитием спектра клинических проявлений в виде сочетания двигательных, эмоциональных, поведенческих и когнитивных симптомов.

Особое значение ЦВЗ приобретают среди лиц старшей возрастной группы, для которых характерны полиморбидность и ассоциированная с этим полипрагмазия [9]. Указанные факторы сами по себе оказывают крайне негативное влияние на выраженность церебральной дисфункции любой этиологии. Многие возраст-ассоциированные заболевания имеют общие патогенетические звенья и требуют комплексного подхода при ведении пациента. Кроме того, необходимо помнить о том, что об эффективности терапии свидетельствует улучшение качества жизни больного, что требует тщательного выявления ведущих проблем и предварительного определения терапевтических мишеней и желаемых целей лечения.

Хорошей иллюстрацией такого подхода служит представленный далее клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Х. 83 лет, мужчина с высшим экономическим образованием, на пенсии в течение 10 лет. Обратился за консультацией невролога в сопровождении родственников с жалобами на снижение памяти на текущие события, нарушение походки. Со слов дочери, помимо указанных жалоб, обращало на себя внимание изменение эмоционального состояния в виде повышенной раздражительности, тревожности, с частыми переживаниями из-за несущественных проблем, упрямство, нежелание идти на компромиссы, а в последнее время, кроме того, сниженный фон настроения, потеря интереса к прежним увлечениям (занятия в мастерской, рыбалка). Анализ динамики жалоб показал, что нарушения памяти, имеющие характер ситуационной забывчивости, не оказывающей существенного влияния на повседневную жизнь пациента, отмечаются около 4 лет, им сопутствовало изменение эмоционального фона. Изменение походки, вынудившее больного пользоваться тростью в виду страха падений (сами падения больной отрицал), появилось около 2 лет. Из анамнеза известно, что более 20 лет пациент страдает артериальной гипертензией без ее адекватной коррекции. Изменения уровня артериального давления (АД) субъективно не замечал, длительное время препараты принимал нерегулярно, контроля за уровнем АД не осуществлял. Периодически принимал кандесартан в дозе 8 мг/сут, аторвастатин 10 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг/сут. Из других заболеваний у пациента отмечался распространенный атеросклероз, хроническая ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, что двумя годами ранее потребовало выполнения стентирования трех коронарных артерий. Наследственность пациента была отягощена по артериальной гипертензии, которой страдали мать и отец больного; отец умер в возрасте

63 лет от инсульта, у матери отмечался инфаркт миокарда. Нарушения памяти в роду пациент отрицал.

Объективный осмотр пациента показал умеренную артериальную гипертензию (165/90 мм рт. ст.) и признаки расширения перкуторных границ сердца влево, приглушенность его тонов, при отсутствии клинических признаков изменения сердечного ритма (пульс ритмичный, с частотой 72 в минуту) или признаков сердечной недостаточности в виде одышки или периферических отеков.

В неврологическом статусе определялись признаки легкого псевдобульбарного синдрома в виде дизартрофонии, подбородочного рефлекса, выраженных рефлексов орального автоматизма. Изменения силы мышц конечностей не отмечалось, при оценке тонуса мышц присутствовали элементы противодержания, глубокие сухожильные рефлексы были высокими, симметричными, с расширением рефлексогенных зон. Четких нарушений со стороны как поверхностной, так и глубокой чувствительности не определялось. В позе Ромберга отмечалось пошатывание без четкой латерализации. Походка была шаркающей, несколько неустойчивой, на расширенной базе, при этом неустойчивость в большей степени проявлялась в начале ходьбы и при смене двигательного паттерна (например, при поворотах). Тазовые функции больной контролировал, однако сообщал об учащении мочеиспускания, появлении внезапных позывов на мочеиспускание.

С учетом ведущих жалоб на ухудшение памяти больному было выполнено расширенное нейропсихологическое тестирование, во время которого пациент находился в ясном сознании, был контактен, однако обнаружи-

вал некоторое снижение критики к своему состоянию и чувства дистанции, эмоциональную лабильность и повышенную возбудимость. Пациент был правильно ориентирован в месте, времени и собственной личности. На первое место при обследовании выходили дизрегуляторно-нейродинамические нарушения в виде легкого снижения темпа психических процессов, с повышенной вязкостью мышления, снижением способности к обобщению, затруднением счетных операций; снижением речевой активности в тестах на латеральные и категориальные ассоциации; трудности удержания команды и переключения между отдельными заданиями со вторичными изменениями динамического праксиса (упрощение двигательной программы и персеверации в пробе «кулак – ребро – ладонь»), конструктивного праксиса (рис. 1а, 2а), нарушения зрительного гнозиса в виде фрагментарности восприятия. Исследование памяти выявило ее модально-неспецифические нарушения в виде повышенной тормозимости следа памяти интерференцией (на всех уровнях семантической организации). Обращала на себя внимание высокая эффективность стратегии запоминания и подсказок, которые устраняли дисмнестический дефект в тестах на отсроченное воспроизведение. Итоговые результаты формальной оценки когнитивного статуса пациента суммированы в *таблице*. Таким образом, оценка когнитивного статуса пациента показала наличие когнитивных нарушений, связанных с дисфункцией лобно-подкорковых отделов головного мозга. Степень когнитивных нарушений соответствовала умеренному когнитивному расстройству полифункционального неамнестического типа.

● **Таблица.** Результаты нейропсихологического обследования пациента X. при первичном осмотре и в динамике

● **Table.** Results of neuropsychological examination of patient X. at the initial examination and in dynamics

Тест	Первичная консультация	Осмотр в динамике через 2 мес.
MMSE – ориентировка (баллы)	10	10
MMSE – счет (баллы)	4	4
MMSE – память (баллы)	1	1
MMSE – фраза (баллы)	0	1
MMSE – рисунок (баллы)	0	1
MMSE – сумма баллов	25	27
Батарея тестов лобной дисфункции (баллы)	12	14
Тест рисования часов (баллы)	4	8
Тест «12 слов» (число слов при непосредственном воспроизведении, самостоятельно + с подсказками)	4 + 4	4 + 7
Тест «12 слов» (число слов при отсроченном воспроизведении, самостоятельно + с подсказками)	3 + 9	4 + 8
Тест латеральных ассоциаций (число слов за 1 мин)	6	11
Тест вербальных ассоциаций (число слов за 1 мин)	10	13

MMSE – Краткая шкала оценки психического статуса (от англ. Mini mental state examination).

● **Рисунок 1.** Рисунок 1. Тест рисования часов пациента X. а) до лечения, б) – после 2 мес. терапии
● **Figure 1.** Patient X's clock-drawing test. а) before treatment, б) after 2 months of therapy

● **Рисунок 2.** Копирование пятиугольников пациента X. а) до лечения, б) после 2 мес. терапии
● **Figure 2.** Patient X. pentagon copying. а) before treatment, б) after 2 months of therapy

Дополнительно была выполнена объективизация психоэмоциональных нарушений при помощи гериатрической шкалы депрессии (7 баллов; норма <5), шкалы тревоги в гериатрии (4 балла; норма <3), что свидетельствовало о наличии клинически значимой, хоть и относительно легкой симптоматики тревожно-депрессивного характера.

По итогам завершения клинического обследования была выполнена лабораторная и инструментальная диагностика, включавшая анализы мочи и крови (с оценкой функции почек, печени, щитовидной железы, уровня электролитов, липидов крови, витамина B12, фолиевой кислоты), ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня липидов за счет фракции липопротеинов низкой плотности (3,9 ммоль/л). Нарушений со стороны показателей функции печени, почек, щитовидной железы, сахарного обмена, витаминов B12, фолиевой кислоты выявлено не было. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы подтвердило наличие признаков атеросклероза внутренних сонных артерий со стенозом правой внутренней сонной артерии до 35%, левой внутренней сонной артерии – до 25%; непрямолинейность хода позвоночных артерий с обеих сторон со стенозом позвоночных артерий до 15–20%. Данных за наличие гемодинамически значимых нарушений кровотока получено не было.

По данным нейровизуализационного обследования обнаруживались признаки выраженной лейкоэнцефало-

● **Рисунок 3.** МРТ головного мозга пациента X. Стрелками показаны очаги лейкоареоза

● **Figure 3.** MRI of the brain of patient X. The arrows show foci of leukoaraiosis

патии в виде как субкортикальных, так и перивентрикулярных сливных очагов лейкоареоза, расширения периваскулярных пространств и желудочковой системы с формированием умеренной заместительной внутренней гидроцефалии (рис. 3).

Таким образом, проведенное параклиническое обследование подтвердило наличие хронического ЦВЗ с развитием дисциркуляторной энцефалопатии на фоне длительной артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза с формированием двигательных, когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений. Учитывая это, больному была рекомендована комплексная терапия, включавшая как немедикаментозные методы, так и коррекцию проводимой лекарственной терапии. Немедикаментозная программа лечения подразумевала проведение регулярных физических упражнений с акцентом на тренировку равновесия и вестибулярных функций, когнитивного тренинга, достаточной двигательной, умственной и социальной активности. Пациенту была разъяснена важность регулярного мониторинга АД с ведением соответствующего дневника и необходимостью коррекции антигипертензивной терапии с достижением оптимального уровня АД, предупреждением эпизодов артериальной гипотонии. Учитывая сохраняющуюся гиперлипидемию, была рекомендована коррекция дозы аторвастатина с оценкой показателей липидного спектра в динамике, продолжение терапии ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг/сут. С учетом патогенеза выявленных синдромов, а также учитывая отсутствие синдрома деменции, назначение базисных противодементных средств было сочтено нецелесообразным. Пациенту был проведен курс нейрометаболической терапии, выбор которой основывался на профиле безопасности и сопутствующего действия на основные некогнитивные нервно-психические симптомы хронического цереброваскулярного заболевания (нарушения тревожно-депрессивного характера).

Общая продолжительность терапии составила 8 нед., после чего был выполнен осмотр пациента в динамике.

При повторном обследовании пациент отмечал существенное улучшение общего состояния в виде уменьшения выраженности забывчивости, ощущения неустойчивости при ходьбе. Со слов дочери, по мере проведения терапии выраженность эмоциональных нарушений также несколько снизилась, больной стал спокойнее реагировать на внешние изменения, реже повышает голос при общении с окружающими людьми, стал активнее по дому, вернулся к прежним увлечениям. Согласно предоставленному дневнику АД, на фоне начала регулярной антигипертензивной терапии достигнута стабилизация значений АД на уровне 130–140/80–85 мм. рт. ст. Результаты объективной оценки неврологического и нейропсихологического статуса показали наличие положительной динамики в виде уменьшения выраженности постуральных, а также дизрегуляторных и нейродинамических нарушений, эмоциональной лабильности, что подтверждалось данными соответствующих тестов (табл., рис. 1 (Б), 2 (Б)). Кроме того, о нормализации эмоционального статуса свидетельствовали данные гериатрической шкалы депрессии (3 балла) и шкалы тревоги в гериатрии (1 балл), что служило подтверждением субъективной оценки родственников.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, приведенный клинический случай позволяет рассмотреть особенности ведения лиц старшего возраста с энцефалопатией, обусловленной хронической цереброваскулярной недостаточностью. Несмотря на то что в популяции пациентов пожилого возраста в значительной части случаев когнитивные расстройства могут иметь смешанный, т.е. сосудистый и нейродегенеративный характер, тщательный анализ жалоб, анамнестических сведений, данных клинического и параклинического обследования позволил диагностировать у пациента Х. «чистое» недементное сосудистое когнитивное расстройство на фоне дисциркуляторной энцефалопатии 2-й стадии, причиной которой являлись артериальная гипертензия и системный атеросклероз. В 2014 г. рабочей группой VASCOG были предложены новые критерии диагностики сосудистых когнитивных расстройств, согласно которым данный диагноз требует присутствия обязательных клинических, невро-визуализационных признаков, а также исключения других заболеваний или состояний, способных объяснить имеющиеся нарушения [10]. Итак, в пользу ведущей роли ЦВЗ в развитии клинического состояния больного свидетельствовали типичные признаки разобщения коры лобных долей и подкорковых центров, отражающие диффузное поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга, представляющего собой патоморфологическую основу дисциркуляторной энцефалопатии. Клинические проявления «синдрома разобщения» представлены сочетанием типичных двигательных, когнитивных и эмоционально-аффективных про-

явлений, включая изменение тонуса мышц, рефлексов, псевдобульбарных и постуральных нарушений, изменение походки (в виде элементов апраксии ходьбы с увеличением базы шага, нарушением планирования и контроля процесса ходьбы, являющегося наиболее заметным при изменении двигательной программы), изменения, связанные с нарушением контроля эмоций и познавательной деятельности, что в полной мере было обнаружено при тщательном клиническом обследовании. Стоит подчеркнуть, что не двигательные, а именно нервно-психические нарушения являются «ядром» клинической картины. Зачастую симптомы когнитивной дисфункции могут длительное время оставаться незамеченными, а проявления эмоционально-аффективного характера – соматизироваться, выражаясь в жалобах на головокружение, боли различной локализации, плохое общее самочувствие, нарушения ночного сна, колебания АД. Таким образом, нервно-психические нарушения требуют активного выявления и обязательной объективной оценки с проведением должного нейропсихологического обследования. Объем такого обследования может быть различен в зависимости от времени, которым располагает клиницист. В приведенном случае у пациента Х. было выполнено расширенное нейропсихологическое тестирование, занимающее до 30–40 мин. Однако при ограниченных временных рамках приема для скрининга когнитивных нарушений сосудистого генеза наиболее уместным считается применение Монреальской шкалы оценки когнитивной дисфункции (МОСА-тест), в которой особое внимание уделяется анализу нарушений лобно-подкоркового типа, связанных со снижением темпа психических процессов, внимания, регуляции произвольной деятельности [11].

Важным условием для формирования ЦВЗ у обсуждаемого пациента стало многолетнее течение артериальной гипертензии и распространенного атеросклероза при сопутствующей низкой приверженности больного лечению. Считается, что именно модификация факторов риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний должна быть основой ведения таких пациентов. Артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска не только ЦВЗ, но и деменции, как сосудистой, так и нейродегенеративной этиологии. Однако коррекция уровня артериального давления имеет максимальный превентивный эффект со стороны когнитивной сферы в среднем возрасте. При подборе антигипертензивной терапии у лиц старше 80 лет, особенно в случае формирования когнитивной дисфункции, требуется крайняя осторожность, поскольку было показано, что для лиц указанной возрастной группы риск формирования деменции повышается при избыточном снижении АД менее 120/80 мм рт. ст. [12]. Отсюда вытекает необходимость тщательного контроля за динамикой АД при изменении схемы антигипертензивной терапии, с обучением пациента правилам измерения АД и ведению дневника записей, которые должны оцениваться врачом при каждом очередном приеме.

Назначение статинов является другим компонентом этиопатогенетического воздействия на прогрессирование ЦБЗ с учетом роли в его формировании системного атеросклеротического поражения сосудов. Несмотря на то что дисциркуляторная энцефалопатия в большей степени связана с патологией микроциркуляторного русла, было продемонстрировано, что атеросклероз магистральных артерий головы ассоциирован с прогрессированием клинических и нейровизуализационных признаков ЦБЗ [13]. Статины, так же как и антигипертензивные средства, оказывают прямое влияние на процессы ремоделирования артериальной стенки, что является ключевым звеном, инициирующим дальнейший каскад патологических реакций, приводящих к развитию лейкоэнцефалопатии, лежащей в основе ЦБЗ [14]. Кроме того, метаанализ исследований влияния терапии статинами на риск деменции показал наличие у подобной терапии безусловных превентивных эффектов, даже в группе пациентов старческого возраста [15].

Назначение дезагрегантов при сосудистых когнитивных нарушениях остается предметом дискуссии, что связано с неоднозначным профилем выгоды и риска с учетом возможных осложнений подобной терапии. Так, известно, что одним из маркеров хронических ЦБЗ являются церебральные микрокровоизлияния [8]. Наиболее хорошо они обнаруживаются при использовании особых режимов МРТ – «градиент – эхо» (T2*) или SWI [16]. Было показано, что множественные микрокровоизлияния могут повышать риск внутримозгового кровотечения в 8–12 раз. В то же время, учитывая отсутствие стандартизации при диагностике церебральных микрокровоизлияний, крупномасштабных исследований по влиянию данного нейровизуализационного феномена на лечение ЦБЗ, включая вторичную профилактику инсульта, считается, что выявление церебральных микрокровоизлияний не должно служить ограничением для использования антикоагулянтов и дезагрегантов, но требуется клиническая настороженность [17]. У пациента Х. необходимость использования дезагрегантов была обусловлена в первую очередь патологией сердца с развитием стенокардии и предшествующим стентированием коронарных артерий.

Когнитивные нарушения, в т.ч. сосудистого генеза, во многом зависят от факторов, относящихся к образу жизни пациентов. Было показано, что с точки зрения уровня доказательности наиболее высоким превентивным эффектом обладают не лекарственные, а немедикаментозные вмешательства, направленные на увеличение двигательной активности, тренировку мышечной силы и выносливости, координации, коррекцию диеты, а также стимуляцию когнитивной сферы и формирование когнитивного резерва [18–20]. В целом при ведении подобных пациентов следует придерживаться мультимодального подхода, который в настоящее время признан оптимальным с учетом накопленных клинических данных [21].

При выборе терапии, направленной на коррекцию нервно-психических расстройств, в первую очередь

следует отталкиваться от степени их тяжести и влияния на качество жизни самого больного и окружающих его лиц. По мере прогрессирования дисциркуляторная энцефалопатия сопровождается развитием сосудистой деменции. Формирование деменции означает потерю бытовой независимости и развитие дезадаптации больного, резко снижая качество жизни не только самого пациента, но и лиц, вынужденных осуществлять за ним уход. Препаратами первой линии при сосудистой деменции являются базисные противодементные средства – ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин [22]. Точный выбор противодементного средства осуществляется с учетом сопутствующих заболеваний, риска нарушений со стороны сердца и типа сосудистой деменции (постинсультная, подкорковая), а также вероятности сочетания сосудистого процесса с каким-либо нейродегенеративным заболеванием. На стадии недементных сосудистых когнитивных нарушений традиционно используется широкий арсенал препаратов с сосудистым и метаболическим действием, цель применения которых заключается не только в симптоматической коррекции отмечающихся когнитивных и прочих неврологических симптомов ЦБЗ, но и в непосредственном патогенетическом воздействии на метаболические нарушения, развивающиеся вследствие патологических изменений микроциркуляторного русла [23–25]. Несмотря на ограниченную доказательную базу такой терапии, многолетний клинический опыт показывает, что при должном взвешивании ее рисков и выгоды, а также индивидуализированном подходе к выбору действующих веществ, это может существенно улучшать состояние пациентов, что было наглядно продемонстрировано на примере случая пациента Х.

При лечении больных старческого возраста особое внимание должно уделяться безопасности терапии. Одним из важных аспектов при этом является необходимость борьбы с полипрагмацией, поскольку известно, что само по себе одновременное использование большого числа препаратов негативно отражается на здоровье и качестве жизни пациентов, провоцирует нарастание степени тяжести когнитивной дисфункции и даже может привести к развитию делирия [26, 27]. При развитии выраженных эмоционально-аффективных и поведенческих нарушений, как правило, требуется использование психотропных препаратов различных групп – антидепрессантов, транквилизаторов, нейролептиков, антиэпилептических средств. В то же время многие из указанных препаратов обладают большим спектром нежелательных явлений, создают риск множественных межлекарственных взаимодействий. Среди антидепрессантов, которые являются первой линией терапии выраженных симптомов тревоги и депрессии, предпочтение отдается соединениям класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в виду отсутствия или малой выраженности у них антихолинергических свойств, а значит, негативного влияния со стороны когнитивной сферы [28]. Однако даже при использова-

нии СИОЗС были описаны повышенные риски ортостатической гипотензии и нарушения внутрисердечной проводимости, что нежелательно у пациентов с ЦВЗ и поэтому требует тщательного контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы в период проведения терапии. В то же время известно, что для отдельных нейрометаболических средств характерны множественные позитивные эффекты, в т.ч. со стороны выраженности эмоционально-аффективных нарушений [23–25]. Таким образом, их применение у пациентов с легкой выраженностью депрессивной симптоматики позволяет достичь оптимального эффекта терапевтического вмешательства, избегая использования более токсичных препаратов и минимизируя риск полипрагмазии. Конечно же, проведение нейрометаболической терапии должно быть клинически оправданно и требовать тщательного

отслеживания динамики симптомов с коррекцией терапии в случае отсутствия ее положительного эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при лечении больных старшего возраста с хронической ишемией головного мозга необходим индивидуализированный подход к выбору терапии с акцентом на ее безопасность и борьбу с полипрагмазией. Выбор оптимального препарата поможет улучшить не только когнитивные функции, но также оказать положительное влияние на психоэмоциональный статус пациента.

Поступила / Received 28.01.2021
Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2021
Принята в печать / Accepted 15.02.2021

Список литературы

1. Недогода С.В., Цома В.В., Чумачек Е.В., Смирнова В.О., Палашкин Р.В. Сосудистое старение у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(1):74–80. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-74-80.
2. Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia*. 1994;5(3–4): 130–132. doi: 10.1159/000106709.
3. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2):16–21. doi: 10.14412/2074-2711-2012-376.
4. 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2020;16(3):391–460. doi: 10.1002/alz.12068.
5. Чердак М.А. Смешанная деменция у пациента, перенесшего инсульт. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(3):236–242. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-236-242.
6. Самородская И.В., Андреев Е.М., Заратьянц О.В., Косивцова О.В., Какорина Е.П. Показатели смертности населения старше 50 лет от цереброваскулярных болезней за 15-летний период в России и США. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):15–24. doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-15-24.
7. Кулеш А.А., Шестаков В.В. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(3):68–75. doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-68-75.
8. Dichgans M., Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017;120(3):573–591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426.
9. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
10. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
11. Ghafar M.Z.A.A., Miptah H.N., O'Caioimh R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(8):1114–1127. doi: 10.1002/gps.5136.
12. Emdin C.A., Rothwell P.M., Salimi-Khorshidi G., Kiran A., Conrad N., Callender T. et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke*. 2016;47(6):1429–1435. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012658.
13. Косенков А.Н., Виноградов Р.А., Дракина О.В. Влияние ишемии головного мозга на когнитивные нарушения у больных с атеросклерозом сонных артерий (обзор). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(3):4–8. doi: 10.17116/kardio2016934-8.
14. Banach M., Serban C., Sahebkar A., Mikhailidis D.P., Ursioniu S., Ray K.K. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med*. 2015;13:229. doi: 10.1186/s12916-015-0459-4.
15. Poly T.N., Islam M.M., Walther B.A., Yang H.C., Wu C.C., Lin M.C., Li Y.C. Association between Use of Statin and Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Neuroepidemiology*. 2020;54(3):214–226. doi: 10.1159/000503105.
16. Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Фадеева Л.М., Пронин А.И., Шульц Е.И., Баталов А.И. Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровоизлияний и сосудистых микроальформаций. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2018;1(3):49–57. doi: 10.37174/2587-7593-2018-1-3-49-57.
17. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J., Doubal F.N., Fornage M., Gorelick P.B. et al. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e44–e71. doi: 10.1161/STR.0000000000000116.
18. Northey J.M., Cherbuin N., Pumpa K.L., Smee D.J., Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(3):154–160. doi: 10.1136/bjsports-2016-096587.
19. Singh B., Parsaik A.K., Mielke M.M., Erwin P.J., Knopman D.S., Petersen R.C., Roberts R.O. Association of Mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014;39(2):271–282. doi: 10.3233/JAD-130830.
20. Chandler M.J., Parks A.C., Marsiske M., Rotblatt L.J., Smith G.E. Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2016;26(3):225–251. doi: 10.1007/s11065-016-9330-4.
21. Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., Ames D., Ballard C., Banerjee S. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413–446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
22. Jin B.R., Liu H.Y. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Neural Regen Res*. 2019;14(5):805–816. doi: 10.4103/1673-5374.249228.
23. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьина А.С., Голиков К.В. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полужарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;3:55–65. doi: 10.17116/jnevro20171173255-65.
24. Боголепова А.Н. Роль нейротрофических факторов в развитии постинсультной депрессии. *Consilium Medicum*. 2019;21(2):18–23. doi: 10.26442/20751753.2019.2.190304.
25. Абдураимова С.К., Захаров В.В., Кабаева А.Р. Когнитивные и эмоционально-поведенческие расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):116–122. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-116-122.
26. Rawle M.J., Cooper R., Kuh D., Richards M. Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(5):916–923. doi: 10.1111/jgs.15317.
27. Gnjdic D., Hilmer S.N., Blyth F.M., Naganathan V., Waite L., Seibel M.J. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989–995. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
28. Wiese B.S. Geriatric depression: the use of antidepressants in the elderly. *BC Med J*. 2011;53(7):341–347. Available at: https://bcmj.org/sites/default/files/BCMJ_53_Vol7_depression.pdf.

References

- Nedogoda S.V., Tsoma V.V., Chumachek E.V., Smirnova V.O., Palashkin R.V. Vascular ageing in elderly patients with metabolic syndrome. *Rossiiskii zhurnal geriatricheskoi meditsiny = Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):74–80. (In Russ.) doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-74-80.
- Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia*. 1994;5(3–4):130–132. doi: 10.1159/000106709.
- Zakharov V.V. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairments. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):16–21. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2012-376.
- 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2020;16(3):391–460. doi: 10.1002/alz.12068.
- Cherdak M.A. Mixed dementia in stroke patient. *Rossiiskii zhurnal geriatricheskoi meditsiny = Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(3):236–242. (In Russ.) doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-236-242.
- Samorodskaya I.V., Andreev E.M., Zaratyants O.V., Kosivtsova O.V., Kakorina E.P. Cerebrovascular disease mortality rates in the population over 50 years of age in Russia and the USA over a 15-year period. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):15–24. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2017-2-15-24.
- Kulesh A.A., Shestakov V.V. Vascular cognitive impairment, no dementia: diagnosis, prognosis, treatment, and prevention. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(3):68–75. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2017-3-68-75.
- Dichgans M., Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017;120(3):573–591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426.
- Oganov R.G., Simanenko V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
- Ghafar M.Z.A.A., Miptah H.N., O'Caoimh R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019;34(8):1114–1127. doi: 10.1002/gps.5136.
- Emdin C.A., Rothwell P.M., Salimi-Khorshidi G., Kiran A., Conrad N., Callender T. et al. Blood Pressure and Risk of Vascular Dementia: Evidence From a Primary Care Registry and a Cohort Study of Transient Ischemic Attack and Stroke. *Stroke*. 2016;47(6):1429–1435. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.012658.
- Kosenkov A.N., Vinogradov R.A., Drakin O.V. Influence of cerebral ischemia on cognitive disorders in patients with carotid arteries atherosclerosis. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(3):4–8. (In Russ.) doi: 10.17116/kardio2016934-8.
- Banach M., Serban C., Sahebkar A., Mikhailidis D.P., Ursioniu S., Ray K.K. et al. Impact of statin therapy on coronary plaque composition: a systematic review and meta-analysis of virtual histology intravascular ultrasound studies. *BMC Med*. 2015;13:229. doi: 10.1186/s12916-015-0459-4.
- Poly T.N., Islam M.M., Walther B.A., Yang H.C., Wu C.C., Lin M.C., Li Y.C. Association between Use of Statin and Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Neuroepidemiology*. 2020;54(3):214–226. doi: 10.1159/000503105.
- Pronin I.N., Zakharova N.E., Fadeeva L.M., Pronin A.I., Shults E.I., Batalov A.I. Pulse Sequence SWI/SWAN in Diagnosis of Microhemorrhage and Cerebral Vascular Micromalformations. *Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;1(3):49–57. (In Russ.) doi: 10.37174/2587-7593-2018-1-3-49-57.
- Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J., Doubal F.N., Fornage M., Gorelick P.B. et al. Prevention of Stroke in Patients With Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e44–e71. doi: 10.1161/STR.0000000000000116.
- Northey J.M., Cherbuin N., Pampa K.L., Smeed D.J., Rattray B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(3):154–160. doi: 10.1136/bjsports-2016-096587.
- Singh B., Parsaik A.K., Mielke M.M., Erwin P.J., Knopman D.S., Petersen R.C., Roberts R.O. Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014;39(2):271–282. doi: 10.3233/JAD-130830.
- Chandler M.J., Parks A.C., Marsiske M., Rotblatt L.J., Smith G.E. Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2016;26(3):225–251. doi: 10.1007/s11065-016-9330-4.
- Livingston G., Huntley J., Sommerlad A., Ames D., Ballard C., Banerjee S. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413–446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
- Jin B.R., Liu H.Y. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Neural Regen Res*. 2019;14(5):805–816. doi: 10.4103/1673-5374.249228.
- Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R., Melnikova E.V., Agafina A.S., Golikov K.V. et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(3):55–65. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20171173255-65.
- Bogolepova A.N. The role of Neurotrophic factors in development of post-stroke depression. *Consilium Medicum*. 2019;21(2):18–23. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2019.2.190304.
- Abduraimova S.K., Zakharov V.V., Kabaeva A.R. Cognitive, emotional, and behavioral disorders in hypertensive patients. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):116–122. (In Russ.) doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-116-122.
- Rawle M.J., Cooper R., Kuh D., Richards M. Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(5):916–923. doi: 10.1111/jgs.15317.
- Gnjidic D., Hilmer S.N., Blyth F.M., Naganathan V., Waite L., Seibel M.J. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012;65(9):989–995. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
- Wiese B.S. Geriatric depression: the use of antidepressants in the elderly. *BC Med J*. 2011;53(7):341–347. Available at: https://bcmj.org/sites/default/files/BCMJ_53_Vol7_depression.pdf.

Информация об авторах:

Чердак Мария Алексеевна, к.м.н., ассистент кафедры болезней старения, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: maria.cherdak@yandex.ru

Мхитарян Элен Араиковна, к.м.н., доцент кафедры болезней старения, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-невролог, старший научный сотрудник лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии, Российский геронтологический научно-клинический центр; 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

Information about the authors:

Maria A. Cherdak, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Age-related Diseases, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; e-mail: maria.cherdak@yandex.ru

Elen A. Mkhitaryan, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Age-related Diseases, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Neurologist, Senior Researcher of the Laboratory of General Geriatrics and Neurogeriatrics, Russian Clinical and Research Center of Gerontology; 16, 1st Leonov St., Moscow, 129226, Russia