

# Алгоритм диагностики когнитивных нарушений и рациональный подбор терапии для коморбидного пациента

В.Н.Шишкова<sup>1</sup>, Л.А.Капустина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

<sup>2</sup>Городская поликлиника №69, Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

В статье рассматривается патогенетическая взаимосвязь развития когнитивных нарушений с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дается подробное описание стадий развития и оценивается возможность коррекции. Подробно обсуждается спектр терапевтического влияния церебролизина применительно для данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, церебролизин.

## Algorithm for Diagnosing Cognitive Impairment and Rational Selection of Therapy for Comorbid Patients

V.N.Shishkova<sup>1</sup>, L.A.Kapustina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Center of Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow Healthcare Department, Moscow

<sup>2</sup>Outpatient Clinic No. 69 of the Moscow Healthcare Department, Moscow

The article discusses pathogenetic interrelation of the development of cognitive impairment and cardiovascular diseases, provides a detailed description of the stages of development and evaluates the possibility of correction. The spectrum of the therapeutic effects of Cerebrolysin in relation to this category of patients is discussed in detail.

**Keywords:** cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases, cognitive impairment, cerebrolysin.

До недавнего времени считалось, что на продолжительность жизни человека, главным образом, оказывают влияние три фактора: наследственность, образ жизни и условия окружающей среды. Но оказалось, что это далеко не все важные составляющие долголетия. Так, впервые научные данные подтвердили стратегическую роль интеллекта в увеличении продолжительности жизни человека. К такому за-

ключению пришли сразу несколько групп исследователей, изучив взаимосвязь между IQ (коэффициент интеллектуального развития) и состоянием здоровья пожилых людей. В одном исследовании, которое было начато в 1987 г., когда каждому из наблюдаемых было по 56 лет, и длилось на протяжении двадцати лет, ученые отметили, что дожили до преклонного возраста лишь те, кто всю жизнь активно и не формально работал «головой». Эту закономерность физиологи выразили афоризмом «умнейший живет дольше всех» [1]. Результаты другого исследования подтвердили важность развития интеллектуальных способностей в детском возрасте для обеспечения достаточной продолжительности жизни [2]. Причины этого феномена пока только изучаются. Одна из гипотез: IQ может определять поведение человека, а поведение зачастую является причиной различных заболеваний и негативных состояний. К примеру, люди, у которых в детстве был выше уровень IQ, чаще бросали курить или не курили вовсе, чем те, у кого IQ был ниже. А материальное положение, уровень доходов и социальный статус, как оказалось, мало сказываются на продолжительности жизни. По словам ученых, на здоровье человека влияет не столько количество денег, сколько характер их разумного использования в интересах здоровья, что является ключевым моментом в вопросе активного долгожительства. Именно разумное поведение характеризует человека с эффективными когнитивными функциями (КФ), вне зависимости от возраста.

Под КФ понимают наиболее сложные функции головного мозга, при помощи которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [3]. Данный процесс включает четыре основных взаимодействующих компонента:

- восприятие информации;
- обработка и анализ информации;
- запоминание и хранение информации;
- обмен информацией, построение и осуществление программы действий.

С каждым из вышеперечисленных этапов познавательной деятельности связана определенная КФ:

- Восприятие (гнозис) – способность к распознаванию информации, поступающей от органов чувств (*у человека 5 органов чувств – зрение, слух, обоняние, осязание, вкус*).
- Память – способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную в течение жизни информацию.
- Праксис – способность приобретать, сохранять и использовать различные двигательные навыки.
- Речь – способность к вербальной (*словесной*) коммуникации (*общению*), которая включает в себя понимание обращенной речи, построение собственного речевого высказывания, чтение и письмо.
- Управляющие функции – способность управлять своей познавательной деятельностью и поведением, в том числе самостоятельно ставить перед собой ту или иную задачу и контролировать ее выполнение [3].

Известно, что когнитивные способности взрослых здоровых людей весьма различны, так как большинство КФ имеют условно-рефлекторный механизм, т.е. возникают и закрепляются при определенных условиях, исчезают при отсутствии таковых и не передаются по наследству. Развиваются КФ сразу после рождения человека, под воздействием окружающего социума. Поэтому семья, родители, учителя и все, кто окружают ребенка, могут значительно повлиять на фор-

мирование (или наоборот) важных способностей, которые, в конечном итоге, определяют уровень и продолжительность жизни данного человека в будущем.

### Нарушения КФ

О нарушениях КФ можно говорить в тех случаях, когда какое-либо заболевание или состояние приводит к снижению когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем у данного человека. Необходимо отметить закономерность: чем выше уровень ежедневной интеллектуальной нагрузки у человека, тем быстрее он отметит начальные признаки снижения КФ, и это может его беспокоить. Поэтому, например, еще на этапе сбора анамнеза, уточнение профессии человека (инженер, менеджер, спортсмен, слесарь и т.д.) дает внимательному врачу любой специализации возможность начать дифференцировать различные уровни нарушений КФ. Таким образом, когнитивные нарушения (КН) – это ухудшение по сравнению с индивидуальной нормой одной или нескольких КФ [3].

В основе современной классификации КН лежит, прежде всего, степень их выраженности. Все когнитивные расстройства делятся на легкие, средней тяжести и тяжелые. Термин деменция означает наиболее серьезные изменения, которые приводят к возникновению дезадаптации в повседневной жизни. Деменция по-разному поражает людей – это зависит от воздействия болезни и от индивидуальных особенностей человека перед заболеванием [3]. Существует много форм, или причин, деменции. Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространенной причиной деменции – на нее приходится 60–70% всех случаев. Другие часто встречающиеся формы включают сосудистую деменцию (СД), деменцию с тельцами Леви и группу болезней, способствующих развитию лобно-височной деменции. Согласно рекомендациям международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10), диагноз деменции правомерен при наличии следующих признаков:

- Нарушения памяти, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях – также в затруднении припоминания ранее усвоенной информации. Нарушения проявляются как в вербальной, так и в невербальной модальности. Мнестические расстройства (*расстройства памяти*) должны быть объективизированы с помощью нейропсихологических методов исследования.
- Нарушения других когнитивных функций, таких как способности к выработке суждений, мышления (планирования, организации) и переработки информации. Эти нарушения должны быть объективизированы с помощью соответствующих нейропсихологических методов. Необходимым условием диагноза деменция является снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным мнестико-интеллектуальным уровнем.
- Нарушения когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания.
- Нарушение эмоционального контроля или мотиваций или изменение социального поведения, по меньшей мере, одно из следующих: эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение.

Перечисленные признаки наблюдаются в течение, по меньшей мере, 6 мес, при более коротком наблюдении – диагноз может быть только предположительным.

Чаще всего деменция развивается медленно, являясь исходом достаточно длительного (обычно много-

летнего) прогрессирования менее тяжелых КН. Исключение составляет деменция в результате инсульта «стратегической» для когнитивной деятельности локализации. Впрочем, даже при постинсультной деменции, в большей части случаев, ее клинической манифестации предшествуют менее выраженные КН. Инсульт в этих случаях носит характер «последней капли», которая декомпенсирует уже имеющиеся нарушения. С практической точки зрения, целесообразно как можно раньше выявлять и начинать лечить КН. Поэтому, в последние годы большое внимание уделяется так называемым умеренным когнитивным нарушениям.

Термин «умеренные когнитивные нарушения» (УКН) впервые был предложен в 1999 г. Однако первые критерии в большей степени были направлены на выявление ранних «додементных» стадий БА и не помогали в выявлении УКН при сосудистых и других нарушениях. Это привело к созданию новых критериев[4]:

1. КН, по словам пациента или его родственников.
2. Нейропсихологическое подтверждение КН (тестирование)
3. Ухудшение когнитивных способностей по сравнению с недавним прошлым (явное ухудшение, о котором говорят и пациент, и родственники, и тесты).
4. Отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.
5. Отсутствие деменции.

УКН имеют различную природу своего возникновения и не связаны с возрастными изменениями головного мозга. Следует отметить, что нарушения при УКН не ограничивают самостоятельность и независимость человека, то есть не вызывают проблем в повседневной жизни. Распространенность УКН среди пожилых лиц, по данным популяционных исследований, достигает 12–17%, а среди неврологических пациентов синдром УКН встречается в 44% случаев [5]. Обычно УКН сопровождают начальные стадии болезни, приводящих к деменции. Поэтому, особенно важно своевременно выявлять умеренную стадию КН. Это позволит провести профилактические мероприятия прогрессирования болезни более успешно.

Изучение синдрома УКН позволило выявить его предстadium – легкие когнитивные нарушения (ЛКН), которые носят преимущественно нейродинамический характер: страдают такие характеристики когнитивных процессов, как скорость обработки информации, способность быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, оперативная память. При ЛКН впервые появляются жалобы на снижение работоспособности, появление рассеянности и снижение концентрации внимания. Память ухудшается преимущественно на текущие события, на фамилии, имена, номера телефонов. Профессиональная память при этом не страдает [6]. На этой стадии когнитивные изменения не заметны для окружающих, но они ощущаются самим человеком. При очень детальном и глубоком нейропсихологическом исследовании можно выявить незначительные затруднения при проведении лишь отдельных тестов. В основном, это более медленное выполнение задания и нарушение концентрации внимания. В пожилом возрасте, развитие ЛКН, вероятно, связано с естественными процессами старения, а у более молодых людей они могут сопровождать такие состояния, как хронический стресс, длительные физические и умственные перегрузки, особенно, при имеющихся проблемах со здоровьем (например, недостаточно скорректированная артериальная гипертензия, сахар-

ный диабет, гиперлипидемия и др.). В большинстве случаев, ЛКН имеют обратимый характер, и при назначении своевременной адекватной терапии, изменении образа жизни и адекватном отдыхе они проходят, но при игнорировании данных нарушений, они могут прогрессировать [6].

Таким образом, КН – весьма значимая проблема здоровья человека, часто связанная с традиционными факторами риска развития и уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Поэтому, очень важно выявить наличие КН на самом раннем этапе их возникновения. Это поможет своевременно установить причину их развития, а также принять меры по профилактике развития или прогрессирования деменции.

### Ранние клинические проявления сосудистых КН

Важно понимать, что у пациентов с ССЗ даже на самых ранних этапах развития заболеваний, в том числе и у лиц молодого и среднего возраста, почти всегда можно выявить КН различной степени выраженности [3]. Учитывая, что на самых ранних этапах формирования ССЗ и КН пациентов наблюдают только терапевты, врачи общей практики или кардиологи, нужно дать хронологическую характеристику стадиям данного процесса, понятную врачу неврологу. В своем развитии сосудистые КН, т.е. связанные патогенезом с ССЗ, проходят следующие этапы [3]:

- 1) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) без поражения головного мозга (*примерно 1 год от момента возникновения ССЗ*);
- 2) клинически бессимптомные сосудистые поражения головного мозга (*первые 5 лет от начала ССЗ*);
- 3) легкие сосудистые когнитивные нарушения (*5–8 лет от начала ССЗ*);
- 4) умеренные сосудистые когнитивные нарушения (*8–15 лет от начала ССЗ*);
- 5) сосудистая деменция (*может развиться сразу после первого инсульта или, примерно, через 10–15 лет от начала ССЗ*).

Таким образом, можно сделать несколько практических выводов, во-первых о тех пациентах, у которых с большей вероятностью будет диагностированы КН на фоне ССЗ:

- пациент с установленным диагнозом сердечной недостаточности любой стадии;
- пациент с установленным диагнозом фибрилляции предсердий, все формы аритмии;
- пациент, перенесший острый инфаркт миокарда или операции реваскуляризации (АКШ, стентирование, баллонирование);
- пациент с распространенным атеросклерозом (в том числе с сопутствующим сахарным диабетом);
- пациент с гипертонической болезнью (ГБ), учитывая также стадию и степень повышения АД.

Во-вторых, поскольку именно артериальная гипертензия (АГ) вносит максимально разрушительный вклад в поражение центральной нервной системы, следует остановиться поподробнее на конкретных клинических ситуациях – какая стадия ГБ и степень АГ может быть ассоциирована с клиническими проявлениями КН у пациента. Так, по данным Научного центра неврологии РАМН, где изучали состояние КФ у пациентов среднего возраста с недавней и «неосложненной» АГ 1–2-й степени повышения АД (без перенесенных инсультов, микроинсультов, инфарктов, без атеросклеротического сужения магистральных сосудов > 30%, без аритмии, без сахарного диабета), у 74% обследованных были выявлены УКН или ЛКН [7]. Таким образом,

портрет пациента с возможными начальными стадиями КН, в самых общих чертах, – это пациент с неосложненной АГ 1–2-й степени, в возрасте от 40 лет, имеющий характерные жалобы (частая или постоянная головная боль, несистемное головокружение, шум в голове, жалобы на снижение памяти и умственной работоспособности).

Учитывая, что при формулировании диагноза у пациента с АГ максимально полно должно быть отражено наличие факторов риска, поражения органов мишеней, ассоциированных клинических состояний и оценен сердечно-сосудистый риск, то практически врач общей практики, терапевт или кардиолог, дописывая диагноз, уже знает ответ на вопрос: «Есть ли у данного пациента КН?». Примеры клинических диагнозов, соответствующих по стадиям развития хронической ишемии мозга (ХИМ) и КН:

- ГБ I стадии. Степень АГ 2. Дислипидемия. Риск 2 (средний).
- ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ III стадии. Степень АГ 2. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 2. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий).
- ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (крупноочаговый) и атеросклеротический кардиосклероз. ГБ III стадии. Степень АГ 1. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 4 (очень высокий).

### Диагностика когнитивных нарушений

В России насчитывается не менее 1,5 млн человек, страдающих ХИМ и хроническими формами цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) с исходом в сосудистую деменцию [8–11]. Учитывая высокую распространенность заболеваний, приводящих к развитию КН у больных, в практике врача-терапевта или кардиолога, необходимо всегда иметь определенную настороженность в этом отношении. Следует помнить, что длительное время когнитивный дефицит может остаться незамеченным, если врач не проводит целенаправленного расспроса и/или нейропсихологического исследования [3, 5, 7–11]. Пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы следует активно расспрашивать о возможных когнитивных проблемах, таких как ослабление памяти на текущие события, рассеянность, невозможность запомнить новые имена или пересказать только что прочитанное, затруднения при подборе слов или счетных операциях, нарушения ориентировки в малознакомой местности и т.д. Это тем более необходимо, поскольку, пациент с развивающимися КН на приеме у врача предпочитает акцентировать внимание не на своей забывчивости или рассеянности, а на головной боли, головокружении, шуме в ушах, слабости, соматических жалобах, которые он считает более значимыми для своего здоровья. Также необходимо понимать, что предъявление «когнитивных» жалоб еще не означает наличия КН. Многие больные с депрессией, тревогой и другими аффективными нарушениями предъявляют жалобы на снижение памяти или рассеянность, за которыми не стоит реальное когнитивное снижение [3]. Современная диагностика КН требует, чтобы жалобы пациента были обязательно подкреплены данными нейропсихологического исследования. Наиболее хорошо зарекомендовавшей себя скрининговой шкалой для диагно-



стики деменции, которая используется уже более 30 лет врачами большинства стран мира, является краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, MMSE) [4]. Данная шкала представляет собой набор из 11 проб, оценивающих ориентировку во времени и месте, повторение слов, счет, слухо-речевую память, называние предметов по показу, повторение фразы, понимание команды, чтение, письмо и рисунок. Однако она имеет целый ряд недостатков. В частности, для ее выполнения требуется не менее 10 мин, (*а это все время, которое дано терапевту на прием одного пациента*), также она относительно малочувствительна к ЛКН и КН у пациентов с ССЗ и ЦВЗ [3].

Поэтому, врачам различных специальностей, в том числе терапевтам и кардиологам, как наиболее эффективная, рекомендуется методика «Мини-Ког» [12]. Не отнимая много времени, данная методика является весьма чувствительной. Невозможность вспомнить после подсказки хотя бы 1 слово или ошибки при рисовании часов свидетельствуют о наличии клинически значимых КН. Определить выраженность таких нарушений можно в беседе с родственниками, задавая им вопросы о степени профессиональной, социальной и бытовой адаптации пациентов.

Таким образом, алгоритм диагностики КН может быть следующим. При подозрении на наличие у больного КН, которое базируется на жалобах самого больного, словах родственников или общем клиническом впечатлении, следует провести нейропсихологическое исследование по методике «Мини-Ког». Если проведенное исследование подтверждает наличие клинически значимых КН, можно предположить наличие у больного деменции или синдрома УКН. При этом, диагноз деменции правомерен в тех случаях, когда КН вызывают профессиональную и социальную дезадаптацию, в противоположном варианте следует думать о УКН. В том случае, если для выявления КН простых скрининговых шкал недостаточно, и необходимо применение более чувствительных нейропсихологических методик, и если нарушения не оказывают клинически значимого влияния на повседневную жизнь, то тяжесть нарушений следует отнести за счет ЛКН.

Выявление КН имеет важное практическое значение с нескольких точек зрения. Прежде всего, раннее распознавание КН позволяет предпринять ряд мер, направленных на предупреждение дальнейшего когнитивного снижения. В связи с этим КН, связанные с АГ, сердечной недостаточностью или любым другим ССЗ, могут быть своего рода долгосрочным ориентиром адекватной терапии этих болезней. Важно отметить, что оптимальная терапия ССЗ может предупреждать когнитивное снижение, если проводится постоянно и начинается вовремя – до развития выраженных структурных изменений в головном мозге.

С другой стороны, в ряде исследований показано, что у больных с КН отмечается повышенная смертность [7, 8]. Это может отражать более высокую частоту сопутствующих соматических заболеваний у этих пациентов, прежде всего сердечно-сосудистых, либо их более тяжелое течение, а также затрудненное или отсроченное распознавание и более низкую приверженность пациента лечению. Таким образом, выявление КН – всегда основание для более тщательного соматического обследования пациента и активной терапии выявленной патологии, чаще ССЗ. Планирование лечения также должно проводиться с учетом когнитивного статуса пациента, а коррекция когнитивного дефекта может быть одной из целей оптимальной терапии.

## Основные подходы к лечению и профилактике КН

Терапия легких и умеренных КН преследует две основные цели: замедление темпа прогрессирования КН и уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений с целью улучшения качества жизни пациентов и их родственников [13]. Лечение, в идеале, должно быть направленным на причину развития нарушений, то есть быть этиотропным или патогенетическим. При этом следует учитывать высокую коморбидность, т.к. большинство пациентов одновременно страдают несколькими неврологическими и/или соматическими заболеваниями. Поэтому полноценное ведение пациентов с КН включает всестороннюю оценку как психо-неврологического, так и соматического статуса, коррекцию имеющихся дисметаболических нарушений, сосудистых факторов риска, лечение депрессии и применение ноотропов: антиоксидантов, вазоактивных, нейрометаболических, нейропротекторных и нейротрансмиттерных препаратов [3, 9, 11, 14]. Естественной защитной реакцией мозга в первые минуты повреждения является синтез нейротрофических факторов (НТФ) и рецепторов к ним. В условиях ишемии НТФ (в частности, NGF и BDNF) оказывают влияние и на выживаемость нейронов, и на состояние их энергетического метаболизма и белкового синтеза и, наоборот, снижение количества НТФ способствует некрозу нервных клеток и ускоряет процессы апоптоза [11, 14].

Все это обуславливает применение при различных по вызвавшей их причине повреждениях ЦНС препаратов с выраженными нейротрофическими свойствами. Церебролизин – нейропептидный препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейронспецифической нейротрофической активностью, аналогичной действию собственных НТФ [11, 14, 15]. Церебролизин представляет собой комплекс аминокислот и биологически активных олигопептидов, которые, благодаря своей низкой молекулярной массе, преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают свое многогранное воздействие на головной мозг. Улучшению когнитивных функций может способствовать выявленное в эксперименте влияние Церебролизина на активацию процесса нейропластичности и восстановление нейрососудистой единицы за счет стимуляции процессов нейрогенеза, синаптогенеза, олигодендрогенеза и ангиогенеза, а также способность предотвращать дегенерацию холинергических нейронов [16, 17]. Принимая во внимание, что у некоторых больных с СД развитие когнитивных нарушений связано с нарушением метаболизма амилоида, важно отметить выявленную способность Церебролизина уменьшать отложение амилоида и фосфорилирование тау-протеина в эксперименте на трансгенных животных [18, 19]. На современном этапе изучения Церебролизина уделяется особое внимание нейротрофической составляющей, предупреждающей развитие апоптоза, то есть программируемой гибели нейронов. Входящие в состав Церебролизина олигопептиды и НТФ имеют большой выбор «мишеней», через которые осуществляется коррекция нейроапоптоза на разных стадиях развития повреждения, реализуясь через механизмы нейропластичности. Стимуляция эндогенного процесса нейропластичности лежит в основе терапевтической активности препарата в лечении широкого спектра неврологических и психических заболеваний, в первую очередь, в лечении КН у пациентов с различной сопутствующей патологией, в том числе ССЗ и ЦВЗ [15, 20–25]. Надежный современный контроль безопасности и минимально выраженный процент побочных эф-

фектов, возможность длительного применения для пациентов всех возрастных групп выгодно отличает данный препарат от других лекарственных средств. Помимо этого, необходимо подчеркнуть, что Церебролизин получается на основе совершенной технологии, гарантирующей отсутствие возможности переноса «прионовых болезней».

Клиническая эффективность Церебролизина для улучшения КН была продемонстрирована в 2 мета-анализах рандомизированных двойных слепых исследованиях у пациентов с легкой и умеренной стадией БА [25] и СД [26]. После проведенного курса терапии отмечалось улучшение КФ и общего клинического состояния, оцененных соответствующими шкалами. Отечественные авторы отмечают также снижение прогрессирования когнитивного дефицита, возможность превентивной терапии БА у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения [27–29].

На сегодняшний день Церебролизин включен в 14 утвержденных стандартов оказания медицинской помощи в РФ: при болезни Альцгеймера, деменции, лечении острой или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга, консервативном лечении внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния, и т.д. Рекомендуются дозы церебролизина при КН на фоне сердечно-сосудистой патологии (или ЦВЗ): от 10 до 50 мл вводить посредством медленных в/в инфузий, оптимальный курс лечения – ежедневные инъекции в течение 10–20 дней или 5 дней в неделю, на протяжении 4 нед.

### Клинический пример

Рассмотрим распространенные варианты коррекции КН у пациента с АГ в практике терапевта, кардиолога и врача общей практики.

Пациент А, 52 лет, обратился в поликлинику к врачу общей практики с жалобами на периодическое повышение АД до 180/110 мм рт. ст., особенно при эмоциональных нагрузках, а также на снижение памяти, раздражительность, ощущение постоянного «шума» в ушах, «звона» в голове, часто возникающие головные боли выраженной интенсивности, особенно в затылочной области, выраженную утомляемость, снижение работоспособности, нарушения сна.

Образование высшее.

Профессиональных вредностей у пациента нет, работает программистом в банке.

Пациент курит, но не злоупотребляет алкоголем.

Бытовые условия удовлетворительные. В разводе, есть двое несовершеннолетних детей, о которых заботится. На попечении пациента также находится пожилая мать, страдающая болезнью Альцгеймера, и сестра-инвалид.

Физическая активность очень низкая – передвижение по городу на собственном автомобиле, на работе и дома – лифт, работа «сидячая», дачи нет, нет домашних животных, отдых предпочитает пляжно-неподвижный, зарядку делал последний раз в школе.

При сборе анамнеза было уточнено, что примерно с 20-летнего возраста у пациента начала увеличиваться масса тела, и к настоящему времени масса тела пациента составляет 95 кг, при росте 175 см. Одновременно с увеличением массы тела пациент начал отмечать появление головных болей, по времени совпадающие с повышением АД до 150–160/85 мм рт. ст. К врачу, в тот период жизни, пациент не обращался, головную боль лечил приемом таблетки парацетамола или анальгина, а АД «снижалось само», когда головная боль проходила. Десять лет назад, в возрасте 42 лет у пациента был зафиксирован первый гипер-

тонический криз с повышением АД до 200/110 мм рт. ст. на рабочем месте, была вызвана бригадой скорой помощи. После купирования криза, пациенту был назначен препарат эналаприл в суточной дозе 10 мг для постоянного приема. Первые несколько месяцев пациент регулярно принимал препарат, АД в тот период стабилизировалось на уровне 135–140/85–90 мм рт. ст, самочувствие улучшилось, головные боли беспокоили реже. Через 10–12 мес. пациент полностью отказался от терапии эналаприлом, посчитав, что АД теперь полностью нормализовалось и он «выздоровел», а препараты могут негативно повлиять на состояние потенции. К врачам больше не обращался. На работе наступил очень ответственный период и пациент практически несколько последующих лет работал «на износ» и не обращал внимание на все чаще появлявшиеся в то время эпизоды плохого самочувствия, АД не измерял.

Два года назад пациент впервые отметил появление странного ощущения «шума и свиста» в ушах, а также «звона» в голове, усилившегося при интенсивной интеллектуальной или эмоциональной нагрузке. Так же с тревогой начал замечать, что память его подводит все чаще и чаще, и многие его рабочие моменты теперь требуют большего времени для решения. Головная боль в настоящее время беспокоит пациента практически постоянно, и традиционные обезболивающие препараты не помогают, к вечеру возникает состояние «отупления», в связи с выраженным переутомлением за рабочий день. Однако пациент также добавил, что пока на работе никто не догадывается о его проблемах со здоровьем, и с работой он вполне справляется. Но его очень волнует состояние его работоспособности, т.к. ему нужно оплачивать обучение двух детей, сиделку для сестры и лечение матери.

При физическом исследовании: рост пациента – 175 см, масса тела – 95 кг, индекс массы тела – 31 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии – 112 см, окружность бедер – 100 см, а соотношение объема талии к объему бедер >0,95, что свидетельствует об абдоминальном типе ожирения, который, как правило, сочетается с метаболическими нарушениями.

По результатам лабораторно-инструментального обследования, изменений в результатах клинических анализов крови и мочи не выявлено.

В биохимическом анализе крови обнаружены: повышение уровня общего холестерина – до 7,8 ммоль/л, триглицеридов – до 2,1 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности – до 5,82 ммоль/л и нормальный уровень липопротеидов высокой плотности – 1,03 ммоль/л. Уровень глюкозы в плазме составил 5,4 ммоль/л, креатинина – 88 мкмоль/л, АЛТ – 35 Ед/л, АСТ – 28 Ед/л.

Результаты суточного мониторирования АД подтвердили наличие артериальной гипертензии. Среднее систолическое АД (САД) за сутки составило 154 мм рт.ст. (дневное САД – 157 мм рт. ст.), диастолическое АД (ДАД) – 95 мм рт. ст., что превысило нормальные значения. Отмечено нарушение суточного ритма САД по типу non-dipper, т.е. отсутствие достаточного снижения АД в ночное время, особенно неблагоприятное в отношении развития осложнений в виде ХИМ и КН.

По данным эхокардиографии, у пациента выявлены признаки гипертрофии левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка – 61%.

При проведении МРТ головного мозга выявлены единичные асимметричные мелкие (до 0,2 см в диаметре) очаги лейкоареоза сосудистого генеза в области подкорковых базальных ядер больших полушарий.

Оценка высшей нервной деятельности: сознание ясное, контактен, критика состояния своего здоровья не снижена. Результаты нейропсихологического тестирования: тест «Мини-ког» выполнен без ошибок, общий бал по шкале MMSE – 29 (норма – 28–30). Следовательно, учитывая жалобы и профессиональные данные, мы можем диагностировать у пациента наличие легких когнитивных нарушений (ЛГН), вполне обратимых при своевременном патогенетическом лечении.

Объем движений в руках и ногах не ограничен, мышечная сила сохранна. Наблюдалось пошатывание в позе Ромберга. Чувствительных и тазовых нарушений не выявлено.

На основании полученных данных можно сформулировать диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 3 (высокий). Ожирение 1-й степени. Хроническая ишемия мозга (ХИМ) 1 стадии с ЛКН.

Описанный клинический случай демонстрирует классическое проявление АГ с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий, включая цереброваскулярные с развитием хронической ишемии мозга и легких когнитивных расстройств.

Пациенту было назначено следующее лечение:

1. Диета с пониженным содержанием поваренной соли, животных жиров, легко усваиваемых углеводов и увеличенным потреблением клетчатки.
2. Ходьба в среднем темпе по 30–40 мин в день.
3. Гипотез 1 таблетка 1 раз в сутки, с дальнейшим контролем СМАД через 1 мес.
4. Питавастатин 2 мг/сут.
5. Церебролизин 10 мл (в 100 мл физраствора) в/в капельно №20: 5 дней в неделю, на протяжении 4 нед.

При повторном осмотре, через 1 мес, на фоне проводимой терапии состояние пациента значительно улучшилось: головные боли регрессировали, улучшилось общее самочувствие, повысилась работоспособность, исчезло ощущение «шума» в ушах и «провалов» в памяти. Для оценки эффективности терапии было проведено повторное суточное мониторирование АД, результаты подтвердили достижение целевых значений и нормализацию суточного профиля АД. Таким образом, назначенная пациенту рациональная антигипертензивная и ноотропная комбинированная терапия показала высокую эффективность в короткие сроки. Пациенту рекомендовано продолжить терапию, с повторными курсами нейротрофической терапии 1–2 раза в год.

## Литература

1. Batty G., Der G., Macintyre S. et al. Does IQ explain socioeconomic inequalities in health? Evidence from a population based cohort study in the west of Scotland. *BMJ*. Mar 11, 2006; 332 (7541): 580–584.
2. Deary I.J., Gow A.J., Taylor M.D. The Lothian Birth Cohort 1936: a study to examine influences on cognitive ageing from age 11 to age 70 and beyond. *BMC Geriatr*. 2007 Dec 5; 7: 28.3.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. – М.: 2005. – 71 с. / Zakharov V.V., Yakhno N.N. Kognitivnye rasstroystva v pozhilom i starchyeskom vozraste. Metodicheskoe posobie dlya vrachey. M.: 2005; 71. [in Russian]
4. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med* 2004; 256: 183–94.
5. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. – 2006. – 11 (Приложение №1). – С. 4–12. / Yakhno N.N. Kognitivnye rasstroystva v neurologicheskoy klinike. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2006; 11 (Prilozhenie № 1): 4–12. [in Russian]
6. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. *Consilium Medicum*. – 2004. – № 2. – С. 138–41. / Damulin I.V. Legkie kognitivnye narusheniya. *Consilium Medicum* 2004; 2: 138–41. [in Russian]
7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ. – 2009. 352 с. / Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya., Vereshchagin N.V. Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga: Epidemiologiya. Osnovy profilaktiki. M.: MEDpress-inform. 2009; 352. [in Russian]
8. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н.Яхно. – М.: 2002. – 85 с. / Damulin I.V. Bolezni Al'tsgeymera i sosudistaya dementsiya. Pod red. N.N.Yakhno. M.: 2002; 85. [in Russian]
9. Шишкова В.Н. Значение артериальной гипертензии в развитии поражения головного мозга – от легких когнитивных нарушений к деменции. Системные гипертензии. – 2014. – № 11 (1). – С. 45–51. / Shishkova V.N. Znachenie arterial'noy gipertenzii v razvitii porazheniya golovnogo mozga – ot legkikh kognitivnykh narusheniy k dementsii. *Sistemnye gipertenzii*. 2014; 11 (1): 45–51. [in Russian]
10. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 176 с. / Gusev E.I., Bogolepova A.N. Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. M.: MEDpress-inform 2013; 176. [in Russian]
11. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. – 328 с. / Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ishemiya golovnogo mozga. M.: Meditsina. 2001; 328. [in Russian]
12. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ 2010; 256. / Levin O.S. Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoy praktike. M.: MEDpress-inform, 2010; 256. [in Russian]
13. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения – клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии. – Фарматека. – 2013. – Спецвыпуск: Психиатрия / Неврология. – С. 14–8. / Preobrazhenskaya I.S. Legkie i umerennye kognitivnye narusheniya – klinicheskie proyavleniya, etiologiya, patogenez, vozmozhnosti ispol'zovaniya nootropnoy terapii. *Farmateka* 2013; Spetsvypusk: Psikhiaetriya / Nevrologiya: 14–8. [in Russian]
14. Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал. Успехи физиолог. наук. – 2005. – № 36 (2). – С. 1–25. / Gomazkov O.A. Neyrotroficheskie i rostovye faktory mozga: regul'yatornaya spetsifika i terapevticheskiy potentsial // Uspekhi fiziolog. nauk. 2005; 36 (2): 1–25. [in Russian]
15. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизин при ишемии головного мозга. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. – 2014. – № 3 (2). – С. 43–50. / Gromova O.A., Torshin I.YU., Gogoleva I.V. Mekhanizmy neyrotroficheskogo i neyroprotektornogo dey'stviya preparata tserebrolizin pri ishemii golovnogo mozga. *Zhurn. nevrolog. i psikhia. im. S.S. Korsakova*. 2014; 3 (2):43–50. [in Russian]
16. Zhang C., Chopp M. et al. Cerebrolysin Enhances Neurogenesis in the Ischemic Brain and Improves Functional Outcome After Stroke. *J. Neurosci. Res*. 2010; 88: 3275–81.
17. Ubhi K., Rockenstein E., Vazquez-Roque R. et al. Cerebrolysin modulates proneuronal growth factor/nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of alzheimer's disease. *J. Neurosci. Res*. 2013; 91: 167–77.
18. Rockenstein E. et al. Cerebrolysin decreases amyloid- $\beta$  production by regulating amyloid protein precursor maturation in a transgenic model of alzheimer's disease. *J. Neurosci. Res*. 2006; 83: 1252–61.
19. Ubhi K. et al. Neurofibrillary and neurodegenerative pathology in APP-transgenic mice injected with AAV2-mutant TAU: neuroprotective effects in Cerebrolysin. *Acta Neuropathol*. 2009; 117: 699–712.
20. Albrecht E. et al. The effects of Cerebrolysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos in vitro. *Adv. Biosci*. 1993; 87: 341–2.
21. Masliah E., Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. *Drugs To*



- day (Barc). 2012; 48 (Suppl. A): 3–24. DOI: 10.1358/dot.2012.48(Suppl.A).1739716.
22. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Малукова Н.Г. и др. Оценка влияния терапии церебролизином у пациентов с постинсультной афазией на уровень BDNF в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена. Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова. – 2015. – № 5. – С. 57–63. / Shishkova V.N., Zotova L.I., Malukova N.G. i dr. Otsenka vliyaniya terapii tserebro-lizinom u patsientov s postinsul'tnoy afaziey na uroven' BDNF v zavisimosti ot nalichiya ili otsutstviya narusheniy uglevodnogo obmena. Zhurn. nevrol. i psikihiat. im. S.S.Korsakova. 2015; №5: 57–63. [in Russian]
  23. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Ременник А.Ю. и др. Влияние Церебролизина на постинсультную афазию и уровень фактора роста нервов при нарушениях углеводного обмена. Доктор.ру (Неврология/психиатрия). – 2015. – № 5(106). С. 25–30. / Shishkova V.N., Zotova L.I., Remennik A.Yu. i dr. Vliyaniye TSerebro-lizina na postinsul'tnyuyu afaziyu i uroven' faktora rosta nervov pri narusheniyakh uglevodnogo obmena. Doktor.ru (Nevrologiya/psikihiat-riya). 2015; №5 (106): 25–30. [in Russian]
  24. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Ременник А.Ю. и др. Динамика уровня цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с постинсультной афазией и нарушениями углеводного обмена на фоне терапии. Обзорные психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. – 2015; 4: 129–37. / Shishkova V.N., Zotova L.I., Remennik A.YU. i dr. Dinamika urovnya tsiliarnogo neyrotroficheskogo faktora u patsientov s postinsul'tnoy afaziey i narusheniyami uglevodnogo obmena na fone terapii. Obozrenie psikihiat. i med. psikhool. im. V.M.Bekhtereva. 2015; 4: 129–37. [in Russian]
  25. Gauthier S. et al. Cerebrolysin in Mild-to – Moderate Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2015; 39: 340–55.
  26. Chen N. et al. Cerebrolysin for vascular dementia (review) The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library. 2013; 1.
  27. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б. и соавт. Возможности превентивной терапии болезни Альцгеймера: результаты 3-летнего проспективного открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности курсовой терапии церебролизином и кавинтоном у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения. Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова. – 2010. – Т. 110. – № 1. – С. 62–69. / Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Fedorova YA.B. i soavt. Vozmozhnosti preventivnoy terapii bolezni Al'tsgeymera: rezul'taty 3-letnego prospektivnogo otkrytogo sravnitel'nogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti kursovoy terapii tserebro-lizinom i kavintonom u pozhilykh patsientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya. Zhurn. nevrol. i psikihiat. im. S.S.Korsakova. 2010; 110: 1: 62–69. [in Russian]
  28. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б. и соавт. Прогноз прогрессирования когнитивного дефицита у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения при длительном лечении (3-летнее наблюдение). Журн. неврол. и психиат. им. С.С.Корсакова. – 2013. – № 3. – С. 45–53. / Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Fedorova YA.B. i soavt. Prognoz progressirovaniya kognitivnogo defitsita u pozhilykh patsientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya pri dlitel'nom lechenii (3-letnee nablyudenie). Zhurn. nevrol. i psikihiat. im. S.S.Korsakova. 2013; 3: 45–53. [in Russian]
  29. Гаврилова С.И., Вольпина О.М., Колыхалов И.В. и соавт. Терапевтический мониторинг и прогноз эффективности нейротрофической терапии у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения амнестического типа. Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2017. – № 8. – С. 27–38. / Gavrilova S.I., Vol'pina O.M., Kolykhalov I.V. i soavt. Terapevticheskiy monitoring i prognos effektivnosti neyrotroficheskoy terapii u patsientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya amnesticheskogo tipa. Zhurn. nevrol. i psikihiat. im. S.S. Korsakova. 2017; 8: 27–38. [in Russian]

**Сведения об авторах:**

**Шишкова Вероника Николаевна** – к.м.н., ГБУЗ Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва  
**Капустина Людмила Анатольевна** – Городская поликлиника № 69, Департамента здравоохранения города Москвы, Москва