

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Якубова З.А.,

Ташкентский педиатрический медицинский институт.

✓ **Резюме,**

В статье освещены оценка когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга и пути оптимизации терапии данных нарушений. Проведено исследование когнитивной сферы 40 больным с хронической ишемией мозга (ХИМ) 2-3 стадии. На основании результатов сравнительного изучения эффективности различных терапевтических режимов у пациентов с ХИМ было установлено, что активная систематическая метаболическая терапия у пациентов с включением препарата Мексидол позволяет уменьшить выраженность когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** Хроническая ишемия мозга (ХИМ), когнитивная сфера, Мексидол.

## FEATURES OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Majidova Y.N., Azimova N.M., Yakubova Z.A.,

Tashkent Pediatric Medical Institute.

✓ **Resume,**

The article highlights the assessment of cognitive impairment in chronic cerebral ischemia and the treatment of these disorders. A study of the cognitive sphere of 40 patients with chronic cerebral ischemia (CHCI) of stage 2-3 was carried out. It was found that active systematic metabolic therapy in patients with the inclusion of the drug Mexidol can reduce the severity of cognitive impairment.

**Keywords:** Chronic cerebral ischemia (CIM), cognitive sphere, Mexidol.

## KRONIK BRAIN ISCHEMIYASIDA KO'NGNITIV IMPIRIYANING XUSUSIYATLARI

Majidova Y.N., Azimova N.M., Yoqubova Z.A.,

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.

✓ **Rezyume,**

Maqolada surunkali miya yarim ishemiyasida kognitiv buzilishlarni baholash va ushbu kasalliklarni davolashga e'tibor qaratilgan. 2-3-bosqichning surunkali miya yarim ishemiyasi (CHCI) bilan og'riqan 40 bemorning bilim sohasi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. Mexidol preparati qo'shilgan bemorlarda faol tizimli metabolik terapiya kognitiv buzilishning og'irligini kamaytirishi mumkinligi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** Surunkali miya yarim ishemiyasi (CIM), kognitiv soha, Mexidol.

### Актуальность

**Х**роническая ишемия головного мозга (ХИМ) по распространенности занимает ведущее место в структуре цереброваскулярных заболеваний. Одним из доминирующих проявлений хронической ишемии мозга является нарушение когнитивных функций, приводящее к социальной дезадаптации больных. Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга, возникшая вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности церебрального кровоснабжения. В патогенезе хронической ишемии мозга имеют значение системные и локальные факторы, приводящие к нарушениям церебральной гемодинамики, наиболее неблагоприятное воздействие оказывает их сочетание [7-10].

Системные факторы нарушения гемодинамики могут быть вызваны патологией, приводящей к снижению насосной функции миокарда, повышению или снижению системного артериального давления, срыву ауторегуляции мозгового кровотока, нарушению коагуляционных и реологических свойств крови [1-6,11,12].

Наиболее частая причина локальных расстройств мозгового кровотока – атеросклеротическое стенозирование и окклюзия внутримозговых и экстракраниальных сосудов, выполняющих транспортную и распределительную функции. Снижение притока крови при атеросклерозе магистральных артерий приводит к редукции (облитерации и фиброзу) микрососудистого русла с развитием гипоксии и каскада патобиохимических расстройств, опосредованных ишемией. Важным независимым фактором риска развития хронической ишемии мозга является сахарный диабет 2 типа (СД2), распространенность которого в популяции лиц старше 60 лет составляет до 20% и с возрастом увеличивается [11,12].

По основному клиническому синдрому различают несколько форм хронической ишемии головного мозга: с диффузной цереброваскулярной недостаточностью; преимущественной патологией сосудов каротидной или вертебрально-базилярной систем; вегетососудистыми пароксизмами; преимущественными психическими расстройствами. Все формы имеют сходные клинические проявления. В начальных стадиях заболевания все пациенты жалуются на головную боль, несистемное головокружение, шум в голове,

ухудшение памяти, снижение умственной работоспособности. Как правило, эти симптомы возникают в период значительного эмоционального и умственного напряжения, требующего существенного усиления мозгового кровообращения. Если два и более из этих симптомов часто повторяются или существуют длительно (не менее 3 последних месяцев) и при этом отсутствуют признаки органического характера, неустойчивости при ходьбе, поражения нервной системы, ставится предположительный диагноз ХИМ [1-5].

Целью исследования явилось оценка когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга и пути оптимизации терапии.

### Материал и методы

Нами было обследовано 40 больных с ХИМ 2-3 стадии. Согласно распределению по полу среди 40 обследованных установлено преобладание мужчин над женщинами (22 (55%) против 18 (45%)). Возрастная градация обследованных больных составила -  $58,2 \pm 0,3$  лет, а вариационный ряд варьировал от 50 до 65 лет. Больные разделены на группы по стадиям ХИМ в соответствии с классификацией Научного центра неврологии РАМН (1985). Клиническая симптоматика у 13 (32,5%) больных соответствовала ХИМ II стадии, у 27 (67,5%) больных - ХИМ III стадии.

Состояние когнитивной сферы изучалось с помощью нейропсихологического исследования по методике А.Р.Лурия, используемой для качественной характеристики высших психических функций и изучения отдельных когнитивных сфер (праксис, гнозис, память, речь, интеллект, умственная работоспособность) и краткого теста оценки психической сферы - Mini Mental State Examination (MMSE), позволяюще-

го количественно оценить общий когнитивных дефицит. Диагностика сосудистой деменции проводилась в соответствии с критериями МКБ-10. Сосудистая деменция по своему характеру соответствовала смешанной (кортикальной и субкортикальной) форме.

Для исследования психического состояния, в основном, эмоциональной сферы, помимо клинической оценки (в соответствии с критериями МКБ-10) использовались психодиагностические методики и клинические шкалы. Для оценки выраженности депрессии применялись шкала тревоги Бека (ШТБ), шкала депрессии Гамильтона (ШДГ).

Психологические и нейропсихологические исследования проведены всем (40 больным) обследованным больным дважды: до и после лечения.

Для адекватной оценки нарушений функций когнитивной сферы в исследования были включены 30 практически здоровых людей, аналогичного возраста, не предъявлявших жалобы на состояние здоровья.

### Результат и обсуждения

Аффективные нарушения, проявляющиеся различными вариантами депрессивного синдрома, могут считаться характерными для больных с ХИМ, поскольку клинически они выявлялись у большинства обследованных пациентов (у 25 пациентов из 40 - 62,5%).

По степени тяжести эти расстройства могли быть квалифицированы (в соответствии с МКБ-10) преимущественно как легкие или умеренные депрессивные эпизоды у 24 больных (60%) и как тяжелые - у 16 больных (40%) (рис. 1).

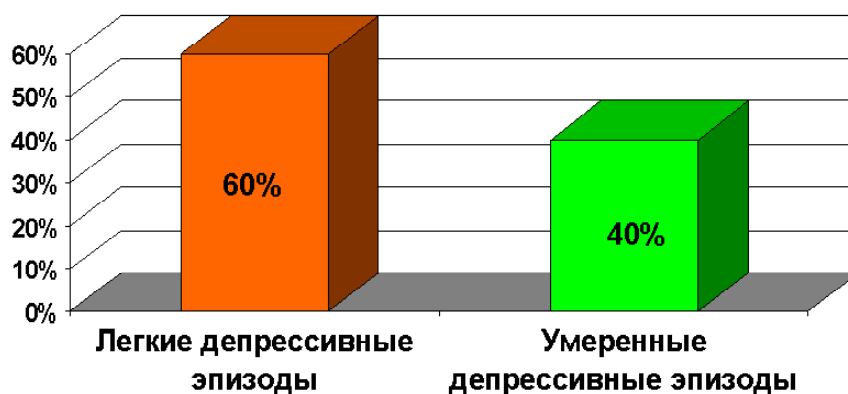


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от степени тяжести депрессивных эпизодов (n = 40).

Вне зависимости от тяжести эпизода больные отмечали сниженное настроение, сужение круга интересов или ощущение полной их утраты, снижение самооценки, уверенности в себе, работоспособности, пессимистическое представление о перспективе. Нередко наблюдались соматические симптомы депрессии: снижение или потеря аппетита, расстройства сна.

Фиксация на своем соматическом состоянии, неприятных физических ощущениях, которые не могли быть объяснены соматическим состоянием, занимали значительное место в структуре депрессивного

синдрома у 9 больных (22,5%). Эти ощущения были постоянны, полиморфны, эмоционально насыщены, сопровождалась переоценкой тяжести своего физического состояния, что давало основание рассматривать подобные состояния как ипохондрическую депрессию. Даже в тех случаях, когда соматоформные (ипохондрические) расстройства выходили на первый план и определяли клиническую картину психического состояния (15 больных - 37,5%), депрессивные явления включались в структуру ипохондрического синдрома.

Исследование эмоционального состояния с помощью клинических шкал депрессии показало, что

депрессивный аффект весьма распространен в группе больных с ХИМ: у 35 пациентов из 40 (87,5%) отмечалась та или иная степень депрессии по Шкале тре-

воги Бека, в том числе у 12 больных (30,0%) - легкая, у 9 (22,5%) - умеренная, у 14 (35,0%) - выраженная (рис. 2).

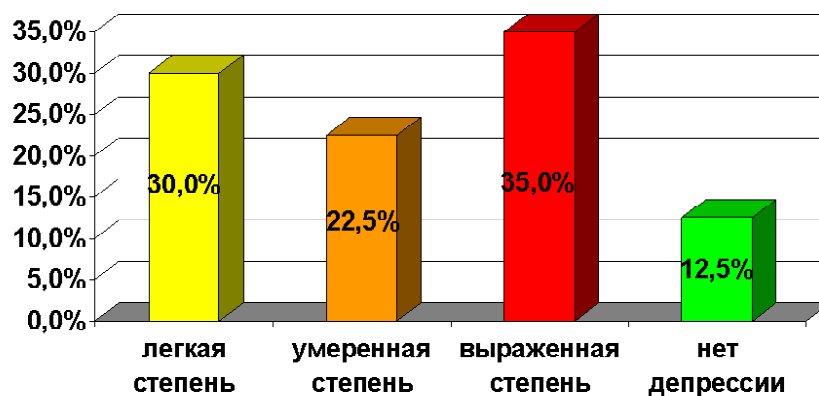


Рис. 2. Выраженность депрессии у пациентов с ХИМ.

Средний балл депрессии по Шкале тревоги Бека в группе пациентов с ХИМ, варьировал от 4 до 29, составляя  $17,1 \pm 2,6$ , что соответствует по Беку умеренной депрессии.

Результаты по Шкале депрессии Гамильтона (ШДГ) варьировали от 2 до 22 баллов, составляя в

среднем по группе  $12,8 \pm 2,2$ . Оценка по ШДГ позволяла говорить о выраженной депрессии у 8 (26,7%) пациентов (показатель ШДГ более 16 баллов), у 16 больных определялись умеренная и легкая депрессия (8-16 баллов), у 8 больных этот показатель не превышал 8 баллов (табл. 1)

Таблица 1

**Бальные показатели шкалы тревоги Бека (ШТБ) и Шкалы депрессии Гамильтона (ШДГ) у пациентов с ХИМ**

| Шкалы | При ХИМ          | КГ (n=30)     |
|-------|------------------|---------------|
| ШТБ   | $17,1 \pm 2,6^*$ | $4,5 \pm 0,3$ |
| ШДГ   | $12,8 \pm 2,2^*$ | $7,6 \pm 0,4$ |

Примечание: \* - достоверность данных к контрольной группе (КГ);  $P < 0,01$

Прогрессирование ХИМ сопровождалось выраженным углублением депрессии, что отражалось, в частности, в достоверном ( $p < 0,05$ ) повышении по-

казателя по Шкале тревоги Бека и уровня профиля MMSE на 2-й шкале от I к III стадии заболевания (табл. 2).

Таблица 2

**Средние показатели умственного состояния обследованных больных с ХИМ по шкале MMSE ( $M \pm m$ )**

| Показатель                   | КГ             | ХИМ 2 стадии     | ХИМ 3 стадии                 |
|------------------------------|----------------|------------------|------------------------------|
| Общий балл MMSE (норма - 30) | $29,5 \pm 0,1$ | $24,8 \pm 0,1^*$ | $23,6 \pm 0,09^{*^{\wedge}}$ |

Примечание: \* - достоверно относительно данных контрольной группы ( $*P < 0,01$ );  $^{\wedge}$  - достоверные различия к первой стадии ХИМ ( $^{\wedge}P < 0,05$ )

Возрастание балла по Шкале тревоги Бека позволяет говорить не только об углублении депрессии при прогрессировании ХИМ, но и о сохранении способности больных оценивать свои депрессивные переживания несмотря на нарастание когнитивных расстройств. Следует отметить более высокий показатель по Шкале тревоги Бека в группе ХИМ I стадии по сравнению с группой с ХИМ II стадии, что, вероятно, при минимальной степени

неврологических, нейровизуализационных и когнитивных нарушений следует расценивать как реакцию на болезнь у недавно заболевших пациентов (табл. 3).

По мере прогрессирования ХИМ изменялась не только глубина депрессии, но и ее клиническая структура. На II стадии ХИМ депрессивные расстройства становились ведущими, хотя имели место и ипохондрические явления, а на III стадии депрессивная сим-

Средние показатели обследованных больных с ХИМ по Шкале тревоги Бека ( $M \pm m$ )

| Показатель                                                      | КГ            | ХИМ<br>2 стадии | ХИМ<br>3 стадии   |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|-----------------|-------------------|
| Общий балл                                                      | 4,5 $\pm$ 0,3 | 14,6 $\pm$ 0,2* | 20,5 $\pm$ 0,4**^ |
| Пункты 1-13 – когнитивно-аффективная субшкала (С-А)             | 1,2 $\pm$ 0,1 | 12,4 $\pm$ 0,1* | 18,6 $\pm$ 0,3**^ |
| Пункты 14-21 – субшкала соматических проявлений депрессии (S-P) | 5,2 $\pm$ 0,2 | 16,8 $\pm$ 0,4* | 22,3 $\pm$ 0,3**^ |

Примечание: \* - достоверно относительно данных контрольной группы (\*P < 0,01); ^ - достоверные различия к первой стадии ХИМ (^P < 0,05)

птоматика полностью определяла картину аффективных расстройств.

Сопоставление данных нейровизуализации и наличия и выраженности аффективных расстройств показало, что существует определенная связь между морфологическими изменениями головного мозга и нарушениями аффекта. Так, нарастание обширности ишемических очагов, преимущественно субкортикальных, сочеталось с формированием синдрома депрессии. Тяжесть депрессивных расстройств достоверно (p < 0,05) нарастала при локализации ишемических очагов в области лобных отделов, таламуса и базальных ганглиев (бледного шара).

При сравнении больных с тяжелой и менее значительной депрессией обнаружено, что в первой группе достоверно чаще (от 90% до 46%, p < 0,05) имеются нарушения гнозиса, а общий когнитивный дефицит у этих больных выражен больше (от 23,3  $\pm$  3,2 до 25,2  $\pm$  2,0, p < 0,05).

Сравнение выраженности аффективных расстройств у больных с деменцией (10 больных) и без деменции выявило большую тяжесть депрессивных нарушений при наличии деменции.

Таким образом, при прогрессировании ХИМ нарастание неврологической симптоматики сочетается с углублением когнитивных нарушений, аффективных (депрессивных) расстройств. Формирование депрессии соотносится с более обширным очаговым поражением головного мозга и более значительными когнитивными расстройствами; выраженность депрессии

связана с определенной локализацией очагов (бледный шар, таламус, лобные отделы). Нарастание когнитивных нарушений также связано с морфологическими изменениями головного мозга, как очаговыми (хвостатое ядро, таламус), так и диффузными (лейкоареоз).

Мексидол (2-этил-6 метил-3 оксипиридин сукцинат) является нейрорепаративным препаратом с оригинальным механизмом действия и спектром фармакологических эффектов, реализуемых на нейрональном и сосудистых уровнях. В нашем исследовании препарат Мексидол назначался в виде внутривенных инъекций 5% раствора по 5,0 мл, струйно ежедневно, в течение 10 дней, с последующим переходом на таблетированную форму препарата по 125 мг 3 раза в день в течение 3 месяцев. Курс лечения повторялся каждые 6 месяцев на протяжении 1 года.

В процессе наблюдения у больных обеих групп, принимавших препарат Мексидол, имели место стабильные улучшения значений показателей когнитивной сферы. То есть, менее выраженные когнитивные нарушения оказались связанными с большей эффективностью проводимой терапии. Указанная зависимость позволяет предположить, что применение систематической нейрометаболической терапии препаратом Мексидол у больных с ХИМ позволяет замедлить когнитивное снижение. При этом больший эффект следует ожидать при максимально раннем начале лечения, до формирования выраженных когнитивных нарушений (табл. 4).

Таблица 4

Показатели когнитивной функции в динамике лечения

| Показатель                   | КГ             | 2 ст. ХИМ          |                    | 3 ст. ХИМ        |                    |
|------------------------------|----------------|--------------------|--------------------|------------------|--------------------|
|                              |                | До лечения         | После лечения      | До лечения       | После лечения      |
| Общий балл MMSE (норма - 30) | 29,5 $\pm$ 0,1 | 24,8 $\pm$ 0,53*   | 27,8 $\pm$ 0,41^   | 23,6 $\pm$ 0,09* | 25,6 $\pm$ 0,21**^ |
| Тест на 10 слов              |                |                    |                    |                  |                    |
| Кратковременная память       | 7,7 $\pm$ 0,1  | 7,1 $\pm$ 0,12*    | 7,6 $\pm$ 0,16^    | 6,9 $\pm$ 0,18*  | 7,2 $\pm$ 0,21**^  |
| Долговременная память        | 8,9 $\pm$ 0,1  | 8,1 $\pm$ 0,13*    | 8,6 $\pm$ 0,13^    | 7,9 $\pm$ 0,13*  | 8,2 $\pm$ 0,18**^  |
| Продуктивность запоминания   | 87,3 $\pm$ 0,3 | 82,6 $\pm$ 0,13**^ | 84,6 $\pm$ 0,13**^ | 74,6 $\pm$ 0,13* | 78,3 $\pm$ 0,21**^ |

Примечание: \* - достоверно относительно данных контрольной группы (\*P < 0,01); ^ - достоверные различия к первой стадии ХИМ (^P < 0,05)

### Выводы

На основании результатов сравнительного изучения эффективности различных терапевтических режимов у пациентов с ХИМ было установлено, что активная систематическая метаболическая терапия у пациентов с включением препарата Мексидол у боль-

ных с ХИМ позволяет уменьшить выраженность когнитивных нарушений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Маджидова Ё. Н. Вегетативные и тревожные нарушения у больных с хронической ишемией мозга (дисциркуляторной энце-

- фалопатией 1-2 стадии) на фоне гипертонической болезни и пути оптимизации терапии Тенотеном: научное издание / Ё. Н. Маджидова, Х. Н. Максудова [и др.] // Неврология. - Ташкент, 2012; 3-4: 16-20.
2. Аманова З.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия и кардиоцеребральная патология / З.Н. Аманова, Л.Т. Хусаинова, Л.А. Ахмедова // Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний внутренних органов: Тез. республ. науч. - практ. конф. (20-21 сент. 2007 г., г. Ташкент). - Т., 2007; 159-160.
  3. Баранцевич Е.Р. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности адаптола при дисциркуляторной энцефалопатии: научное издание / Е. Р. Баранцевич, О. В. Посохина // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2011; 9(2): 68-72.
  4. Барнаш Н.В. Нарушения липидного спектра крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадии и влияние на них санаторно-курортного лечения: научное издание / Н.В. Барнаш, Л.В. Михайленко, В.П. Боряк, В.Б. Колянов, И.О. Радченко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - М., 2005; 1: 28-30.
  5. Газиев А. С. Магнитотерапия в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией: научное издание / А. С. Газиев, Д. Аблямитова, М. Насырова // Неврология. - Ташкент, 2008; ? : 93
  6. Гафуров Б. Г. Дисциркуляторная венозная энцефалопатия: проблемы диагностики и лечения / Б. Г. Гафуров // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2011; 1: 99-102.
  7. Гафуров Б.Г. Клинико-физиологическая оценка эффективности Сермиона при дисциркуляторной энцефалопатии: научное издание / Б. Г. Гафуров, Ш. Б. Гафуров // Русский медицинский журнал. - Москва, 2008; 19-20.
  8. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные нарушения: научное издание / И. В. Дамулин // Русский медицинский журнал. - Москва, 2008; 5-10.
  9. Евсеева М.Е. Комплекс "интима-медия" в аспекте прогнозирования развития церебрального инсульта у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и ишемической болезнью сердца: научное издание / М. Е. Евсеева, А. А. Кветковская, М. В. Ростовцева, М. Ю. Мартынов // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2011; 8(2): 3-8.
  10. Зверева З.Ф. Клинические и нейрофизиологические показатели у больных с дисциркуляторной энцефалопатией: научное издание / З. Ф. Зверева, Н. П. Ванчакова, Н. Н. Золотарёва // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2010; 2: 15-18.
  11. Измайлова Н.А. Изменение концентрации плазмина и его ингибиторов в крови больных с дисциркуляторной энцефалопатией до и после лечения / Н.А. Измайлова, Р.М. Зорния, Е.К. Швеи, К.М. Белоголова // Клиническая лабораторная диагностика. - Москва, 2009; 8: 32-34.
  12. Issues of multipurpose forecasting of ischemic strokes development / Abdullaeva M.B, Raimova M.M, Majidova Y.N, Azimova N.M. - Global Journal of Medicine and Medical Sciences// Accepted 7 November. 2019; USA: 505-510.

Поступила 09.01. 2020.