

## СОСУДИСТОЕ СЛАБОУМИЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

А.Р.Мурадимова.<sup>1</sup>, З.М.Косимова.<sup>2</sup><sup>1,2</sup>Ферганский медицинский институт общественного здоровья.Для цитирования: © Мурадимова А.Р., Косимова З.М.  
СОСУДИСТОЕ СЛАБОУМИЕ:ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-СПоступила: 19.09.2023  
Одобрена: 22.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

**Аннотация:** Сосудистая деменция – это существенное ухудшение когнитивных способностей человека, вызванное заболеваниями сосудов головного мозга. Качество жизни пациентов с сосудистой деменцией ниже, чем с деменцией иного генеза, что обусловлено характерным для сосудистых заболеваний сопутствующим двигательным и сенсорным дефектам. Целью исследования явилось выявление клинико-диагностических аспектов и современных подходов к лечению сосудистой деменции.

**Ключевые слова:** *сосудистое слабоумие, субкортикальная деменция, постинсультная деменция, когнитивная сфера, артериальная гипертензия, атеросклероз, кортексин, глиатиллин.*

## QON TOMIR AQLZAIFLIK: PATOGENETIK TERAPIYA

А.Р.Муродимова.<sup>1</sup>, З.М.Косимова.<sup>2</sup><sup>1,2</sup>Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot institutiIzoh: © Muradimova A.R., Kosimova Z.M.  
QON TOMIR AQLZAIFLIK: PATOGENETIK TERAPIYA. KPTJ.-2023-N.4.-№4-MQabul qilindi: 19.09.2023  
Ko'rib chiqildi: 22.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

**Аннотация:** Qon tomir demensiya - bu miya tomirlari kasalliklari tufayli insonning kognitiv qobiliyatining sezilarli darajada yomonlashishi. Qon tomir demensiyasi bilan og'riqan bemorlarning hayot sifati boshqa kelib chiqadigan demynslarga qaraganda pastroqdir, bu qon tomir kasalliklariga xos bo'lgan motor va hissiy nuqsonlar bilan bog'liq. Tadqiqot maqsadi klinik diagnostika jihatlarini va qon tomir demansi davolashning zamonaviy yondashuvlarini aniqlash edi.

**Калит so'zlar:** *qon tomir demensiya, subkortikal demensiya, insultdan keyingi demensiya, kognitiv soha, arterial gipertenziya, ateroskleroz, korteksin, gliatillin.*

## VASCULAR DETENTION: PATHOGENETIC THERAPY

А.Р.Мурадимова.<sup>1</sup>, З.М.Косимова.<sup>2</sup><sup>1,2</sup>Fergana medical institute of public health.

For situation: © Muradimova A.R., Kosimova Z.M.

VASCULAR DETENTION: PATHOGENETIC THERAPY. JCPM.-2023.P4.№4-A

Received: 19.09.2023  
Revised: 22.09.2023

Accepted: 05.12.2023

**Annotation:** Vascular dementia is a significant deterioration in human cognitive abilities caused by diseases of the vessels of the brain. The quality of life of patients with vascular dementia is lower than with dementia of other origins, which is due to concomitant motor and sensory defects characteristic of vascular diseases. The aim of the study was to identify clinical diagnostic aspects and modern approaches to the treatment of vascular dementia.

**Keywords:** *vascular dementia, subcortical dementia, post-stroke dementia, cognitive sphere, arterial hypertension, atherosclerosis, cortexin, gliatillin.*

**Введение:** Сосудистое слабоумие развивается вследствие деструктивного поражения головного мозга, вызванного нарушениями мозгового кровообращения. Несмотря на то, что слабоумие может возникать при многих сосудистых заболеваниях, наиболее частой его причиной являются атеросклероз и артериальная гипертензия [2]. Клинические и патогенетические представления о сосудистой деменции в течение многих лет опирались главным образом на концепцию атеросклеротического слабоумия, основ-

ной механизм развития которого усматривался в диффузной гибели нейронов («вторичной мозговой атрофии») вследствие ишемии, вызванной сужением просвета пораженных атеросклерозом сосудов головного мозга [6]. В последние 10 лет, благодаря внедрению методов нейровизуализации и их сочетания с посмертным морфометрическим изучением мозга, произошло быстрое накопление знаний о структурных, гемодинамических и метаболических характеристиках мозга при сосудистой деменции [8]. Установлено, что для развития деменции

имеют значение совокупный объем мозговых инфарктов или ишемического поражения белого подкоркового вещества (у лиц со слабоумием он в 3—4 раза больше, чем без него), билатеральность инфарктов (достигающая 86—96 % среди больных с деменцией), их локализация [1,3]. В таких особо «ответственных» за когнитивно-мнестические функции зонах мозга, как лобные, верхнетеменные, нижнемедиальные отделы височной доли, включая гиппокамп, а также таламус, даже небольшие единичные инфаркты могут вызвать слабоумие. На границах с инфарктами могут быть очаги неполного некроза мозговой ткани. Наконец, очень вероятно наличие морфологически интактных, но функционально-инактивных областей клеточных популяций. Для сосудистой деменции характерно значительное (почти в 2 раза по сравнению с возрастной нормой) снижение показателей мозгового кровотока и метаболизма, как правило, двустороннее, с очагами гипометаболизма в корковой и подкорковой области [4,5]. При этом суммарные показатели гипометаболизма в большей мере коррелируют с показателями когнитивной недостаточности, чем показатели величины деструкции мозгового вещества. Отмечены колебания показателей мозгового кровотока, коррелирующие с колебаниями показателей когнитивных функций.

Кортексин обладает мощным нейротрофическим эффектом, используется в ургентной неврологии при патологических состояниях, сопровождающихся отеком-набуханием головного мозга. Экспериментальные исследования ранее доказали, что Кортексин обладает защитным действием на нейроны, культивируемые в условиях отсутствия ростовых факторов, что свидетельствует о нейропротективных и, возможно, нейротрофических свойствах препарата; защищает нейроны от глутаматного воздействия; оказывает протекцию головному мозгу крыс, генетически предрасположенных к геморрагическому инсульту, уменьшая смертность и площадь кровоизлияний, и ишемическому инсульту, уменьшая объем и площадь ишемии; а также установлено его цитопротективное действие на модели некротической гибели нейронов, вызванной окислительным стрессом [9]. Глиатиллин – это холинергический препарат, дей-

ствующий на пресинаптических мембранах холинергических нейронов, усиливая синтез и высвобождение ацетилхолина. В литературе имеются данные о положительном влиянии нейропротекторов на эффективность восстановления после перенесенного инсульта. В экспериментах на животных показано, что Глиатиллин предупреждает индуцированный холинергический дефицит, предотвращает развитие деменции, облегчает процессы обучения и запоминания за счет увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина в мозговых структурах. Другим механизмом действия Глиатиллина является анаболический эффект, проявляющийся в стимуляции мембранного и глицеролипидного синтеза вследствие образования предшественников фосфолипидов мембран из продуктов его метаболического распада. Таким образом, Глиатиллин активирует холинергическую нейротрансмиссию, повышая пластичность ткани мозга, оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие [7].

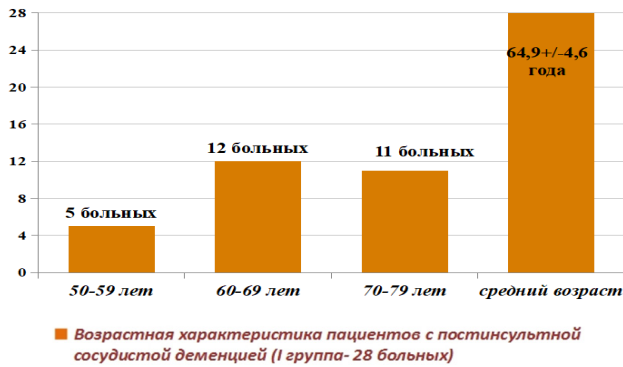
**Цель исследования:** выявление клинико-диагностических аспектов и современных подходов к лечению сосудистой деменции.

**Материалы и методы исследования:** Всего было исследовано 60 пациентов с сосудистой деменцией легкой и умеренной степени тяжести, из них 28 больных (10 мужчин и 18 женщин, средний возраст  $64,9 \pm 4,6$  года) с постинсультной сосудистой деменцией, 32 больных (12 мужчин и 20 женщин, средний возраст  $70,75 \pm 3,5$  года) – с сосудистой субкортикальной деменцией (рисунки 1, 2, 3). Исследование больных проводилось в Ферганском областном психоневрологическом диспансере с 2020 по 2023 года.

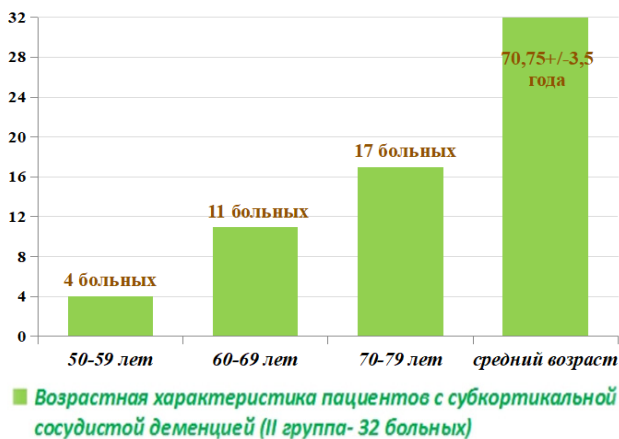
Рисунок 1. Характеристика исследованных больных с сосудистой деменцией по виду и полу



**Рисунок 2. Возрастная характеристика пациентов с постинсультной сосудистой деменцией (I группа)**



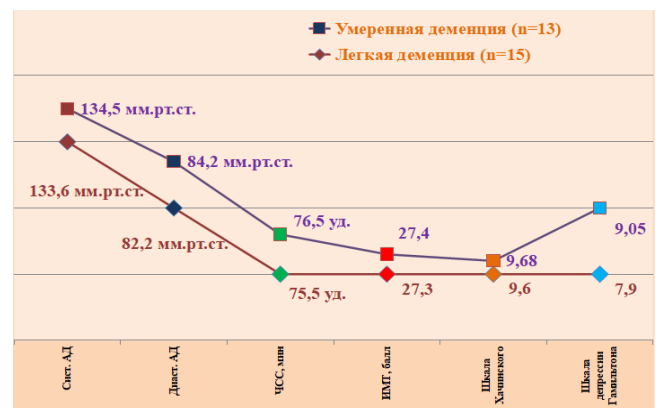
**Рисунок 3. Возрастная характеристика пациентов с субкортикальной сосудистой деменцией (II группа)**



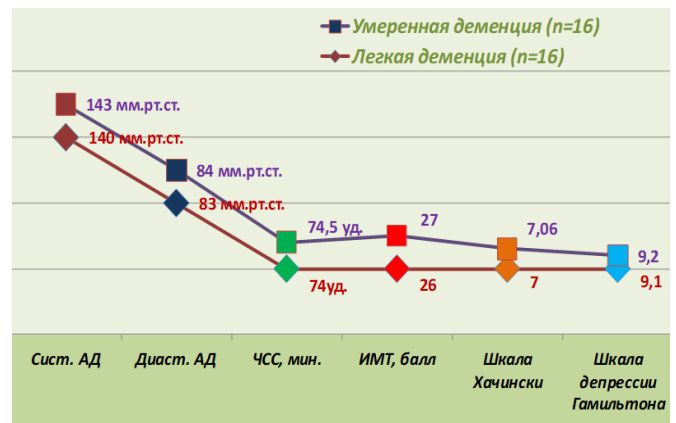
Для объективизации когнитивных нарушений у пациентов с деменцией проводилось детальное нейропсихологическое обследование с использованием психометрических шкал. Для оценки степени тяжести деменции, наличия нарушений различных когнитивных функций использовали набор психометрических тестов в шкале MMSE. Всем пациентам с сосудистой деменцией было проведено лечение препаратами холинергической группы (на модели глатиллина), нейропротективной группы (на модели кортексина) и комплексная терапия этими препаратами. Пациенты были рандомизированы в 3 группы терапии: Группа 1: Кортексин 20 мг/сут (10 мл) в/в капельно в течение 10 недель. Группа 2: Глатиллин 4000 мг/сут (16 мл) в течение 10 недель. Дозовый режим терапии глатиллином был обеспечен стандартной процедурой титрования дозы. Группа 3: Кортексин 20 мг/сут в/в капельно в течение 4 недель. На фоне терапии кортексином происходила титрация дозы глатиллина. После окончания курса инфузий кортексина пациенты в течение 6 недель

продолжали прием глатиллина по 4000 мг в сутки. В общей сложности было проведено 5 курсов терапии длительностью по 10 недель каждый. Применялись общепринятые методы вариационной статистики. Данные обрабатывались общепринятыми методами статистики с использованием стандартных статистических программ. Результаты представлены в виде М (среднее значение) ± m (ошибка) и μ (среднее значение) ± δ (стандартное отклонение). Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью t – критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95% (p < 0,05).

**Результаты исследования:** Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов с сосудистой деменцией не выявило существенных различий между группами с различной степенью тяжести деменции (рисунки 4, 5). **Рисунок 4. Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов с постинсультной сосудистой деменцией.**



**Рисунок 5. Сравнение показателей жизненно важных функций у пациентов с субкортикальной сосудистой деменцией**



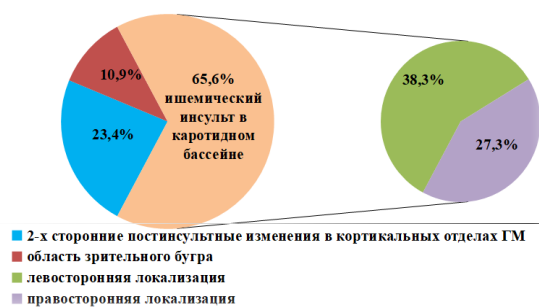
Значения показателей по ишемической шкале Хачинского были примерно одинаковыми у пациентов с субкортикальной деменцией независимо от

степени тяжести. Средний балл, определяемый по шкале депрессии Гамильтона, был достоверно выше у пациентов с постинсультной деменцией умеренной степени, чем у пациентов с легкой деменцией ( $p < 0,01$ ), у пациентов с субкортикальной деменцией показатели по шкале Гамильтона в группах с различной степени тяжести деменции были примерно одинаковыми. Сравнительный анализ показателей нейропсихологического тестирования, оценивающий когнитивными нарушения, выявил различия между группами пациентов с сосудистой деменцией (таблица 1).

**Таблица 1. Показатели нейропсихологического тестирования пациентов с сосудистой деменцией в начале наблюдения,  $M \pm \delta$**

Показатели по шкалам	Субкортикальная деменция (n=32)			Постинсультная деменция (n=28)		
	Легкая степень (n=16)	Умеренная степень (n=16)	p	Легкая степень (n=15)	Умеренная степень (n=13)	p
MMSE:						
• ориентация	8,1±2,1	5,0±1,7	< 0,001	8,1±2,2	5,5±1,5	< 0,001
• запоминание	2,9±0,8	2,6±0,5	< 0,01	2,8±1,1	2,9±1,15	> 0,05
• внимание и счет	2,3±0,7	1,5±0,5	< 0,001	2,5±0,8	1,1±0,6	< 0,001
• воспроизведение слов	1,6±0,6	0,9±0,5	< 0,001	1,5±0,8	1,3±0,75	> 0,05
• повторная речь	6,8±1,5	5,0±1,3	< 0,001	6,9±1,7	5,7±1,3	< 0,05
• MMSE, суммарная оценка	21,8±3,1	15,8±2,3	< 0,001	21,9±3,4	16,5±2,6	< 0,001
• ADAS-cog+, общий балл	23,7±5,4	32,6±9,4	< 0,001	22,5±6,5	28,03±5,7	< 0,001

**Рисунок 6. Результаты нейровизуализационных исследований пациентов с постинсультной сосудистой деменцией.**



Анализ сравнительной эффективности различных видов терапии у пациентов с субкортикальной и постинсультной деменцией выявил различия влияния препаратов на когнитивные и функциональные составляющие в зависимости от клинической формы, тяжести деменции и этапа терапии.

Сравнение эффективности влияния исследованных методов терапии по шкале MMSE показало более раннее и выраженное влияние кортексина на достоверное улучшение суммарной оценки на раннем этапе лечения при субкортикальной и постинсультной деменции легкой степени. На отдаленном этапе наблюдения влияние кортексина на улучшение суммарной оценки было более выражено при субкортикальной деменции независимо от степени тяжести. На завершающем этапе наблюдения наиболее эффективным в отношении суммарной оценки шкалы оказалась комплексная терапия кортексином и глатилином у пациентов с легкой постинсультной деменцией (табл. 2).

**Таблица 2. Сравнительная эффективность препаратов по шкале MMSE (общий балл) у пациентов с сосудистой деменцией в начале и в конце наблюдения ( $M \pm \delta$ )**

Группы терапии		Кортексин		Глатилин		Кортексин + Глатилин	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Субкортикальная деменция	Легкая	21,6±3,9	25,7±4,1**	21,8±2,9	22,2±3,1	22,1±2,9	26,7±3,7***
	Умеренная	15,8±2,2	18,8±3,05**	15,2±2,9	16,1±2,5	15,4±1,9	17,1±2,2**
Постинсультная деменция	Легкая	22,1±3,8	25,8±4,8*	22,4±2,7	25,6±4,2*	21,2±2,8	25,2±3,4***
	Умеренная	15,8±2,6	17,3±3,5	16,5±2,9	17,0±2,45	17,1±2,9	17,6±3,5

Примечание: различия по сравнению с началом терапии достоверны: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

### Заключение

1. Когнитивные нарушения у пациентов с сосудистой субкортикальной и постинсультной деменцией представляют гетерогенные расстройства когнитивных функций, различные по клиническим и нейропсихологическим проявлениям, и обусловлены органическим поражением определенных структур головного мозга в зависимости от клинической формы и степени тяжести сосудистой деменции.

2. При сосудистой субкортикальной деменции в случае преобладания в структуре деменции интеллектуально-мнестических нарушений, целесообразным является назначение кортексина. Если в структуре деменции наряду с когнитивными нарушениями выражены функциональные и двигательные расстройства, обоснованным будет назначение

комплексной терапии кортексином и глиатиллином. При постинсультной деменции, как при наличии интеллектуально-мнестических нарушений, так и функциональных и двигательных расстройств, предпочтительным является назначение глиатиллина. Последний при постинсультной умеренной деменции улучшает двигательную, поведенческую и бытовую активность у пациентов с постинсультной деменцией, в большей степени, чем при легкой.

3. Своевременное проведение соответствующих терапевтических мероприятий пациентам с умеренными когнитивными нарушениями позволит препятствовать у них прогрессивности течения когнитивных нарушений и развитию деменции.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Мурадинова, А. Р., & Ахмедова, Ф. Ш. (2019). Сестринский уход за пациентами при геморрагическом инсульте. In *Инновации в медицине* (pp. 188-192).
2. Мурадинова, А. Р., Усманова, Д. Д., & Садиков, У. Т. (2020, October). Пересекающие параллели: сосудистая деменция и ишемическая болезнь сердца. in *научно-практическая конференция с международным участием «актуальные проблемы патофизиологии»* (Vol. 28, p. 85).
3. Мурадинова, А. Р. (2019). Клинико-неврологические особенности течения сосудистой эпилепсии, прогнозирования и лечения. In *Инновации в медицине* (pp. 178-182).
4. Ахмедова, Ф. Ш., Ахмедова, Е. А., Мурадинова, А. Р., & Абдужаппарова, Н. Э. (2019). Нарушения когнитивных функций при посттравматической энцефалопатии. In *Инновации в медицине* (pp. 166-173).
5. Мурадинова, А. Р. (2019). Клинико-диагностические аспекты и современные подходы к лечению сосудистой деменции. In *Инновации в медицине* (pp. 185-188).
6. Усманова, Д. Д., Мурадинова, А. Р., & Ашуралиев, И. М. (2019). Нейротрофические белки крови и их корреляции с факторами сосудистого риска у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, осложненной сосудистой деменцией. *Редакционная коллегия*, 12.
7. Мурадинова, А. Р. (2019). Клинико-неврологические особенности течения сосудистой эпилепсии, прогнозирования и лечения. In *Инновации в медицине. Материалы I международной научно-практической конференции-Махачкала, 2019.-Том. II.-232 с.* (p. 178).
8. Rashidovna, A. M., & Usmanova, D. D. Vascular dementia: neuroimaging aspects. *Биомедицина ва амалиёт журналы*, 200.
9. Мурадинова, А. Р. (2019). Нейрофизиологический аспект метаболической терапии хронической церебральной ишемии. In *Инновации в медицине* (pp. 192-197).



**Информация об авторх:**

© МУРАДИМОВА А.Р. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана.

© КОСИМОВА З.М. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана.

**Muallif haqida ma'lumot:**

© MURADIMOVA A.R.- Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh.

© KOSIMOVA Z.M.- Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh.

**Information about the authors:**

© MURADIMOVA A.R.- Fergana medical institute of public health, Fergana.

© KOSIMOVA Z.M.- Fergana medical institute of public health, Fergana.