

УДК 616.899.9"71"

Т. С. Мищенко
СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ
(ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПРОБЛЕМУ)

Т. С. Мищенко
СУДИННА ДЕМЕНЦІЯ
(ЕВОЛЮЦІЯ ПОГЛЯДІВ НА ПРОБЛЕМУ)

T. S. Mishchenko
VASCULAR DEMENTIA
(THE EVOLUTION OF VIEWS ON THE PROBLEM)

В статье представлены последние данные о причинах, факторах риска, клинических особенностях сосудистой деменции (СД). Показана эволюция взглядов на терминологию СД. Рассмотрен патогенез СД и сделан акцент на тот факт, что сегодня СД рассматривается как смешанная деменция. Представлена классификация и критерии диагностики СД. Отражены основные стратегии лечения и профилактики СД и ее основного проявления — когнитивных нарушений.

Ключевые слова: сосудистая деменция, сосудистые когнитивные нарушения, факторы риска, смешанная деменция, лечение, профилактика

В статті наведені останні дані про причини, фактори ризику, клінічні особливості судинної деменції (СД). Показано еволюцію поглядів на термінологію СД. Розглянуто патогенез СД і зроблений акцент на той факт, що сьогодні СД розглядається як змішана деменція. Подано класифікацію та критерії діагностики СД. Відображено основні стратегії лікування і профілактики СД та її основного прояву — когнітивних порушень.

Ключові слова: судинна деменція, судинні когнітивні порушення, фактори ризику, змішана деменція, лікування, профілактика

In the article recent data about causes, risk factors, and clinical peculiarities of vascular dementia (VaD) are presented. The evolution of views on VaD terminology is shown. The VaD pathogenesis is considered and it is emphasized the fact that nowadays VaD is considered as mixed dementia. The classification and diagnostic criteria for VaD are presented. The main treatment and prevention strategies for VaD and its basic manifestation, cognitive impairments, are described.

Key words: vascular dementia, vascular cognitive impairments, risk factors, mixed dementia, treatment, prevention

Одним из важнейших медико-социальных заболеваний современного мира является деменция. В последние десятилетия интерес к деменции существенно возрос, что обусловлено значительным ростом и большим социально-экономическим бременем данной патологии. Сегодня в мире насчитывается 35,6 млн людей, которые страдают деменцией. Ежегодно 7,7 млн людей впервые заболевают деменцией [1, 2]. По данным популяционных исследований, проведенных в странах Европы, деменцией страдают приблизительно 5 % населения в возрасте до 65 лет и 25 % населения в возрасте 65—85 лет [3]. Эксперты ВОЗ предполагают, что в связи с постарением населения планеты количество пациентов с деменцией к 2050 году утроится и будет составлять 115,4 млн человек. 70 % из этого количества будут составлять жители развивающихся стран [2]. Деменция ложится тяжелым экономическим бременем на общество. Только в США ежегодно на лечение и реабилитацию больных с деменцией расходуется 604 млрд долл., что составляет 1 % валового внутреннего продукта. Стоимость лечения 1 больного колеблется от 18 500 до 27 000 долл. в год [4]. О важности этой проблемы свидетельствует тот факт, что в январе 2011 года Европейским Парламентом была утверждена Европейская инициатива по борьбе с деменцией. Под исследования по деменции Европейский союз выделил 159 млн евро. В США вступил в силу «Закон о создании Национального проекта по борьбе с болезнью Альцгеймера». Национальный институт здравоохранения США выделил на проведение исследований по деменции 480 млн долл.

Распространенность и заболеваемость сосудистой деменцией (СД). В структуре всех деменций СД занимает второе место после болезни Альцгеймера (БА). Удельный вес СД в структуре всех деменций у людей до 65 лет составляет 18 %, а после 65 лет — 16 % [5]. По данным проведенных эпидемиологических исследований, заболеваемость СД колеблется от 6 до 12 случаев на 1000 населения старше 70 лет. Актуальна проблема и в Украине. Согласно данным официальной статистики МЗ Украины, распространенность СД составляет 53,9 на 100 тыс. населения, а заболеваемость — 9,78 на 100 тыс. населения. Наличие СД повышает риск смертности в несколько раз [6].

Причины СД. Наибольший вклад в заболеваемость СД вносит перенесенный мозговой инсульт (МИ). При этом все подтипы МИ (ишемический, внутримозговые, подбололочные геморрагии) приводят к развитию СД. Перенесенный инсульт увеличивает риск развития деменции в 4—12 раз [6]. Распространенность постинсультной деменции, по данным различных исследователей, составляет от 8 до 29 % [5, 6]. Такой разброс данных обусловлен тем, что использовались различные диагностические критерии для постановки диагноза СД, а также больные были включены в исследование в различные периоды после МИ.

После МИ, вследствие поражения крупного сосуда, СД чаще всего возникает у больных с большими размерами очага, при поражении в доминантном полушарии. Также большое значение имеет локализация очага. Так, при очагах, расположенных в таламусе, в нижней средней височной доле, в ангулярной извилине риск развития СД существенно повышается [7, 8].

СД часто развивается и после лакунарных инфарктов мозга, которые возникают вследствие патологии малых сосудов мозга. Так, риск развития деменции после лакунарного инсульта (ЛИ) через год составляет 5 %, а через три года — 11—23 % [8—10]. При этом большое значение имеет локализация ЛИ. После ЛИ, расположенных в базальных ганглиях, лобной доле, таламусе, а также сопровождающихся поражением белого вещества головного мозга, чаще всего развивается СД.

Однако не только МИ, но и хроническая ишемия мозга, неспецифические васкулопатии, синдром CADASIL могут быть причинами развития СД. Патоморфологические исследования выявили, что субклинические и микрососудистые патологические изменения столь же важны в развитии деменции, как и клинически проявившийся инсульт [11].

Факторы риска развития СД. Выделяют факторы риска развития СД, которые условно можно разделить на немодифицированные, модифицированные, а также связанные непосредственно с очагом поражения. К немодифицированным факторам относят пожилой возраст, определенные расовые (этнические) характеристики, мужской пол, низкий уровень образования [12]. Установлены генетические факторы развития СД: аутосомно-доминантная наследственная церебральная геморрагия с амилоидозом, церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL), наличие апополипротеина EA (ApoE-e4) [13]. Модифицированные факторы риска СД включают артериальную гипертензию (АГ), курение, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, дислипидемию, кардиальную патологию, особенно фибрилляцию предсердий, ожирение и др. [14—21]. Наиболее значимым фактором риска является АГ. Проведенные исследования показали, что у лиц с АГ в середине жизни в сравнении с лицами с нормальным артериальным давлением (АД) был меньше объем головного мозга (887 против 930 см³), а также объем гиппокампа (5,39 против 5,67 см³), таламуса, а объем спинномозговой жидкости в мозжечке и височных долях — больше [15]. Таким образом, у больных с АГ отмечается уменьшение объема мозга, что является предиктором развития деменции в будущем. Также было показано, что наличие когнитивных нарушений перед инсультом, повторный инсульт значительно повышают риск развития СД [13]. На риск развития СД после инсульта значительно влияют структурные изменения головного мозга, возникающие вследствие МИ, а именно локализация и объем инсультного очага, наличие у пациента выраженной церебральной атрофии, диффузных изменений белого вещества головного мозга (лейкоареоз), а также наличие «немых» инфарктов мозга [13].

Сосудистая деменция — смешанная деменция. Ранее считалось, что БА является строго нейродегенеративным заболеванием. Но теперь признано, что факторы сосудистого риска могут играть причинную роль в ее развитии [16]. В последние годы были проведены многочисленные исследования, которые показали взаимосвязь СД и БА. Нейровизуализация, патоморфологические исследования, длительные наблюдения за больными показали, что инсульт может провоцировать

БА или способствовать её развитию. Случаи «чистой» СД и «чистой» БА встречаются нечасто. Проведенные патоморфологические исследования свидетельствуют о том, что распространенность «чистой» СД в западных популяциях составляет лишь 8—15 % [22, 23]. У подавляющего большинства больных при посмертных исследованиях выявлялись смешанные патоморфологические находки: проявление БА и сосудистые изменения [24]. По-видимому, вызванный инсультом ишемический каскад, включающий гипоперфузию, апоптоз, высвобождение цитокинов, воспаление и вызванную нарушением дисбаланса нейромедиаторов эксайтотоксичность, могут запускать нейрорпатологические изменения, играющие центральную роль в развитии БА [25].

Существуют общие факторы риска цереброваскулярных заболеваний и болезни БА [26]. Применив популяционные выборки, Kivipelto и соавторы [26] показали, что ожирение в средние годы жизни, высокий уровень общего холестерина, высокое систолическое давление являются существенными независимыми факторами риска деменции в пожилом возрасте. В других исследованиях [27, 28] было установлено, что сахарный диабет, наличие аллели апополипротеина EA (ApoE-e4) — повышают риск развития БА в 2—3 раза. Таким образом, существуют общие сосудистые факторы риска развития как СД, так и БА. Понимание связи между сосудистыми заболеваниями головного мозга и БА стремительно выросло за последнее десятилетие. Некоторые механизмы этой взаимосвязи уже раскрыты, но многие остаются еще неизвестными. Ясно одно, «чистые» СД и БА встречаются редко, в основном речь идет о смешанной деменции. Известный исследователь в области деменций профессор Amos Korezup утверждает «...Любая деменция, в сущности, является «смешанной», т. е. больные соответствуют критериям как БА, так и СД».

Терминология сосудистой деменции. Одним из первых терминов, используемых для описания СД, было понятие «мультиинфарктная деменция» [29], которое затем было вытеснено понятием «сосудистая деменция» [30]. СД определена как деменция, обусловленная непосредственно сосудистым заболеванием головного мозга: инфарктами, кровоизлияниями и изменениями в белом веществе [30]. На протяжении многих лет после того, как были предложены оригинальные диагностические критерии, классификация сосудистой деменции была предметом ожесточенных споров. Диагноз подвергался критике за чрезмерную узость и простоту. Для его постановки требовалось наличие выраженной утраты памяти и существенной степени нарушения, а также наличие единственного патологического состояния и пренебрежение этиологией [31]. Стало ясно, что сосудистые нарушения познавательных функций (*vascular cognitive impairment*) — более уместный чем сосудистая деменция, для широкого диапазона дефицитов познавательных функций, возникших в результате сосудистых заболеваний головного мозга.

Позже Bowler и Hachinski предложили для обозначения СД термин «сосудистое когнитивное нарушение» (СКН) [32]. Впоследствии O'Brien и соавторы [33] определили, что понятие СКН объединяет легкое, умеренное когнитивное расстройство сосудистой природы,

послеинсультную деменцию, смешанную деменцию. Таким образом, СКН является гетерогенным заболеванием и включает когнитивные расстройства сосудистой природы различной степени выраженности. Лишь у половины больных с СКН познавательных функций имеет место деменция. Несмотря на это, в настоящее время в литературе отдают предпочтение термину СКН.

Классификация СД. Согласно классификации МКБ-10, выделяют следующие подтипы СД: 1) деменция с острым началом; 2) мультиинфарктная деменция; 3) субкортикальная деменция; 4) смешанная кортикальная и субкортикальная; 5) «неопределенные» формы сосудистой деменции. Для деменции с острым началом характерно возникновение когнитивных нарушений на протяжении первого месяца (но не более трех месяцев) после первого или повторных инсультов. Мультиинфарктная сосудистая деменция является преимущественно корковой, она развивается постепенно (на протяжении 3—6 месяцев) после серии малых ишемических эпизодов. При мультиинфарктной деменции происходит «аккумуляция» инфарктов в паренхиме головного мозга. Для субкортикальной формы СД характерно наличие артериальной гипертензии и признаков (клинических, инструментальных) поражения глубинных отделов белого вещества полушарий головного мозга. Субкортикальная деменция часто напоминает деменцию при БА. Само по себе разграничение деменции на кортикальную и субкортикальную представляется крайне условным, поскольку патологические изменения при деменции затрагивают в той или иной степени как подкорковые отделы, так и корковые структуры.

Одной из форм СД является болезнь Бинсвангера (субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия). Впервые описанная Бинсвангером в 1894 г., она характеризуется прогрессирующей деменцией и эпизодами острого развития очаговой симптоматики или прогрессирующими неврологическими расстройствами, связанными с поражением белого вещества полушарий головного мозга. Ранее это заболевание относили к раритетным и диагностировали почти исключительно посмертно. Но с внедрением в клиническую практику методов нейровизуализации оказалось, что структурные изменения головного мозга, характерные для энцефалопатии Бинсвангера, встречаются довольно часто. В настоящее время большинство исследователей предполагает, что это заболевание следует считать одним из вариантов развития болезни малых сосудов головного мозга, при которой наблюдается развитие диффузных и мелкоочаговых изменений, преимущественно в белом веществе полушарий, что клинически проявляется синдромом прогрессирующей деменции.

Клинические проявления СД. Особенностью СД является клиническое многообразие нарушений и нередкое сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов у больного. Клинические проявления СД весьма разнообразны и определяются характером патологического процесса и локализацией поражения.

Для пациентов с СД характерны замедление, ригидность всех психических процессов и их лабильность, сужение круга интересов. У больных отмечаются сниже-

ние когнитивных функций (памяти, внимания, мышления, ориентировки и др.) и трудности при выполнении функций в повседневной жизни и быту (обслуживание себя, приготовление еды, покупки, заполнение финансовых документов, ориентировка в новой обстановке и др.), утрата социальных навыков, адекватной оценки своего заболевания. Среди когнитивных нарушений в первую очередь следует отметить расстройства памяти и внимания, которые отмечаются уже на этапе начальной СД и неуклонно прогрессируют. Снижение памяти на прошлые и текущие события — характерный симптом СД, однако мнестические расстройства выражены более мягко в сравнении с деменцией при БА. Нарушения памяти проявляются главным образом при обучении: затруднены запоминание слов, визуальной информации, приобретение новых двигательных навыков. В основном страдает активное воспроизведение материала, в то время как более простое узнавание относительно сохранно. На более поздних стадиях могут развиваться нарушения абстрактного мышления и суждений. Определяются выраженное сужение объемов произвольного внимания, значительные нарушения его функций — концентрации, распределения, переключения. При СД синдромы нарушения внимания носят модально-неспецифический характер и нарастают по мере прогрессирования цереброваскулярной недостаточности.

У больных СД имеют место расстройства счетных функций, при прогрессировании заболевания достигающие степени акалькулии. Выявляются различные речевые расстройства, расстройства чтения и письма. Наиболее часто имеются признаки семантической и амнестической форм афазии. На этапе начальной деменции эти знаки определяются только при проведении специальных нейропсихологических проб. Более чем у половины больных с СД наблюдается так называемое эмоциональное недержание (слабодушие, насильственный плач), у части больных — депрессия. Возможно развитие аффективных расстройств, психотической симптоматики. Для СД характерным является флюктуирующий тип течения заболевания. СД присущи длительные периоды стабилизации и даже известного обратного развития мнестико-интеллектуальных нарушений, и поэтому степень ее выраженности колеблется в ту или иную сторону, что часто коррелирует с состоянием мозгового кровотока.

Помимо когнитивных нарушений, у больных с СД имеются и неврологические симптомы и синдромы. Ранним признаком заболевания являются экстрапирамидные нарушения, нарушения ходьбы, эпилептические приступы. У 90 % больных встречаются нарушения мочеиспускания центрального генеза, нарушение внимания, признаки дисфункции лобных долей (импульсивность, некритичность, персеверации). Характерна астеническая окраска психических расстройств, потеря живости, пластичности психических процессов, ригидность, выраженная истощаемость, повышенная аффективность с эмоциональной лабильностью.

Нередко наблюдаются пароксизмальные состояния — падения, эпилептические приступы, синкопальные состояния.

Именно сочетание когнитивных и неврологических нарушений отличает СД от БА.

Критерии диагностики СД. Для постановки диагноза СД необходимо наличие нескольких критериев. Врачам необходимо установить наличие у больного деменции, которая определяется по критериям DSM-IV или NINDS-AIREN. В постановке диагноза СД помогает шкала Хачинского. СД должна быть результатом наличия у больного цереброваскулярного заболевания, подтвержденного инструментальными методами исследования (нейровизуализация, доплерография сосудов головного мозга, ЭКГ, биохимические и др.).

На основании критериев DSM-IV [34], диагноз деменции должен соответствовать 3 основным критериям. Основным симптом — нарушение памяти с вовлечением одного дополнительного когнитивного признака (речь, двигательная активность, узнавание, исполнительские функции). Нарушение должно быть достаточно тяжелое, чтобы сказаться на повседневных социальных или профессиональных функциях. Должно наблюдаться ухудшение состояния больного в сравнении с предшествующим более высоким уровнем функционирования.

Для определения степени выраженности когнитивных нарушений используют психодиагностические методы: шкала Mini-mental State Examination (MMSE), Монреальская шкала (MoCA) и др.

Причинно-следственная связь между перенесенным инсультом и возникшей в последующем деменцией может считаться весьма вероятной в следующих случаях: 1) у больных молодого возраста, у которых деменция возникла после одного или нескольких инсультов, а наличие БА представляется маловероятным; 2) когда когнитивные функции были сохранены перед инсультом, нарушились сразу после него и в последующем не прогрессируют; 3) при локализации очагов в стратегически значимых зонах; 4) когда подтвержден диагноз васкулопатии, которая сама по себе может являться причиной деменции.

Лечение и профилактика СД. Знание этиопатогенетических механизмов формирования СД, факторов риска, данные доказательной медицины позволили сформулировать основные принципы лечения и профилактики СД. Первым этапом является подтверждение диагноза деменции. При этом особое значение имеет выявление преддементных состояний, терапевтические возможности при которых значительно шире. Принципы лечения СД: 1) этиопатогенетическое; 2) препараты для улучшения когнитивных функций; 3) симптоматическая терапия; 4) профилактическое.

Лечение СД носит дифференцированный характер, что определяется гетерогенностью патологического процесса. Вследствие большого числа этиопатогенетических механизмов не существует единого и стандартизированного метода лечения данной категории больных. Лечение СД должно включать мероприятия, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается деменция, и на коррекцию имеющихся факторов риска. Учитывая, что основным фактором риска является АГ, важная роль придается его нормализации, так как адекватная антигипертензивная терапия сопровождается существенным

снижением риска развития деменции любой этиологии. С учетом того факта, что СД часто развивается у больных, которые уже перенесли острые нарушения мозгового кровообращения, оптимальным у этих больных является АД в пределах 130/80 мм рт. ст. С учетом данных доказательной медицины рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (периндоприл, лизиноприл и др.), предпочтительно в сочетании с диуретиками. Антагонисты кальция и антагонисты рецепторов АТ II имеют самостоятельный нейропротективный эффект, включая профилактику деменции, помимо снижения АД.

Больным с дислипидемией, перенесшим ишемический инсульт, рекомендуется назначение статинов.

С целью предотвращения развития повторных нарушений мозгового кровообращения и других сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда и др.), которые способствуют развитию и прогрессированию СД, рекомендован прием антитромбоцитарных препаратов. Препаратами первого ряда в настоящее время являются: ацетилсалициловая кислота (АСК) — 50—325 мг 1 раз в сутки, или клопидогрель — 75 мг 1 раз в сутки, или комбинация АСК — 25 мг и пролонгированной формы дипиридамола — 200 мг 2 раза в сутки. Назначение каждого из этих препаратов является индивидуальным и зависит от переносимости и наличия факторов риска у каждого пациента. При непереносимости или неэффективности АСК рекомендуется прием клопидогреля — 75 мг в сутки.

Поскольку частой причиной развития СД являются церебральные инфаркты, которые обусловлены заболеваниями сердца (в первую очередь фибрилляция предсердий), рекомендуется длительный прием пероральных антикоагулянтов.

Больным, имеющим критический стеноз сонных артерий более 70 %, а также атеросклеротические бляшки, которые являются источником эмболии, показано хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, ангиопластика).

Симптоматическое лечение. Отдельного лечения может потребовать возникновение у больных депрессии, тревожности, галлюцинаций, психомоторного возбуждения. При наличии депрессии у больных с деменцией предпочтение в настоящее время отдается ингибиторам обратного захвата серотонина, поскольку в отличие от трициклических антидепрессантов они обладают меньшим антихолинэргическим побочным действием, не угнетают когнитивные функции.

Реакцию на лечение необходимо тщательно оценивать у каждого больного, учитывая относительно частое возникновение парадоксальных реакций и побочных эффектов терапии. Периодически следует пересматривать лечение, избегая без должного основания длительного приема препаратов, ухудшающих когнитивные функции (бензодиазепины, антиконвульсанты, нейролептики, центральные холинолитики, препараты дигиталиса).

Адекватная терапия сопутствующих соматических заболеваний, которые существенно влияют на нервно-психическое состояние больных, должна проводиться совместно с другими специалистами.

Важное значение имеет психологическая поддержка больного.

Лечение когнитивных нарушений. Стратегия предполагает использование комплексного подхода, направленного как на защиту нервных клеток от неблагоприятных факторов (нейропротекторная терапия), так и на улучшение нейромедиаторной трансмиссии (ацетилхолинергической, дофаминергической и норадренергической), активность которой снижается вследствие возрастных и формирующихся патологических нейромедиаторных нарушений.

Поскольку основу СД составляют когнитивные нарушения, то для их улучшения рекомендуется прием разных групп препаратов (в зависимости от степени тяжести СД), которые условно можно разделить на холинергические и нехолинергические препараты.

Имеется достаточная доказательная база об эффективности антихолинэстеразных препаратов (амиридин, ривастигмин, галантамин), а также антагонистов NMDA-рецепторов (мемантин) в лечении не только больных БА, но и с СД. В обновленной версии 4-й Канадской консенсусной конференции по диагностике и лечению деменции (CCCDTD, 2012) представлены некоторые новые рекомендации по лечению СД. Пересмотренная рекомендация гласит о том, что существует недостаточная и непоследовательная доказательная база, позволяющая рекомендовать или не рекомендовать имеющиеся в настоящее время и холинэргические препараты для лечения вероятной/возможной СД (рекомендация 2B).

Отмечена эффективность некоторых нехолинергических агентов в лечении больных СД. Были проведены немногочисленные исследования, которые свидетельствуют о том, что препараты на основе Гинкго Билоба (танакан, мемоплант и др.) оказывают положительное влияние на когнитивные функции у больных с легкими, умеренными СКН.

Накапливаются новые данные о позитивных эффектах нейротрофических факторов для лечения СД. В рандомизированное двойное слепое (фаза IV) исследование [35] было включено 242 пациента с СД легкой и средней степени тяжести (MMSE 10—24 балла). Больные получали либо Церебролизин (20 мл/день), либо плацебо в течение 4 недель. Затем следовал двухмесячный перерыв, после чего четырехнедельный курс лечения повторяли. Спустя 24 недели терапевтический эффект Церебролизина оказался достоверно выше, чем эффект плацебо, в отношении как когнитивных параметров (среднее улучшение по шкале ADAS-cog+ составило 6,17 балла), так и общего клинического впечатления. Более того, как и в предшествующих исследованиях БА, длительность терапевтического эффекта после окончания лечения сохранялась вплоть до 8 недель.

Имеется достаточная доказательная база о положительном влиянии Цитиколина в лечении больных с сосудистыми когнитивными нарушениями. В Кокрейновский обзор включили 14 исследований с участием пожилых лиц с разнообразными нарушениями — от легких нарушений памяти до умеренных сосудистых когнитивных нарушений, СД или сенильной деменции. Продолжительность исследований составляла от 20 до 30 дней, одно исследование продолжалось в течение 6 недель, 4 исследования — в течение 2—3 месяцев, и одно исследование длилось 12 меся-

цев. Использовали несколько дозировок препарата, различные критерии включения и показатели исходов. Общие результаты (884 пациента) продемонстрировали эффективность цитиколина в виде улучшения памяти и поведения, но не внимания. Было отмечено значительное улучшение когнитивных функций в целом по сравнению с группой плацебо. Авторы пришли к выводу, что влияние цитиколина на когнитивные функции отчетливо заметно на поведенческом уровне и его можно легко оценить клинически, независимо от парадигмы, используемой для оценки. Цитиколин достаточно хорошо переносится, и в группе плацебо зарегистрировали больше побочных эффектов, чем в группе активного лечения [36].

В последние годы активно проводятся исследования по эффективности Актовегина в лечении больных с деменцией. Было проведено более 6 рандомизированных клинических исследований, три из которых убедительно свидетельствуют о том, что инфузионное и пероральное введение актовегина значительно улучшает когнитивные функции и самочувствие пациентов пожилого возраста с мультиинфарктной деменцией слабой и умеренной степени тяжести и смешанной деменцией [37]. В настоящее время проводится мультицентровое исследование ARTEMIDA [38], цель которого состоит в изучении эффективности, безопасности применения актовегина у больных с постинсультными когнитивными расстройствами. Результаты этого исследования дадут возможность также оценить эффективность актовегина в улучшении других исходов инсульта, помимо когнитивных расстройств.

В немногочисленных исследованиях показана эффективность ноотропных (пирацетам, прамирацетам), вазоактивных (ницерголин, винпоцетин) препаратов в лечении когнитивных нарушений сосудистого генеза. Следует подчеркнуть, что препараты, которые улучшают мозговую кровоток и нейрональный метаболизм, более эффективны, если они назначаются на ранних стадиях сосудистой мозговой недостаточности, когда выраженность когнитивных нарушений еще не достигает степени деменции.

Таким образом, анализ литературных данных за последние годы свидетельствует о том, что СД является весьма распространенным видом деменции и занимает 2-е место после БА. Невзирая на это, на сегодня существуют сложности в диагностике СД. Нет единого стандарта в критериях СД и дифференциальной диагностики с БА. Существуют терминологические разногласия в отношении термина «сосудистые когнитивные нарушения» и «сосудистая деменция». Редко СД встречается в «чистом» виде, чаще всего имеет место смешанная деменция.

Необходимо проведение эпидемиологических исследований, позволяющих определить истинную распространенность СД. За последние годы достигнут прогресс в лечении и профилактике СД. Накоплены подтвержденные с позиции доказательной медицины клинические данные об эффективности некоторых лекарственных препаратов в лечении СД. Однако, необходимо в дальнейшем проведение многоцентровых исследований с использованием унифицированной оценки эффективности известных и новых лекарственных препаратов в лечении и профилактике СД.

Список літератури

1. World Alzheimer's Report. London: Alzheimer's Disease International, 2009.
2. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study / [Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al.] // *Lancet*. — 2005; 366: 2112—7.
3. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980—1990 findings / [Hofman A, Rocca WA, Brayne C, et al.] // *Int J Epidemiol*. — 1991; 20: 736—48.
4. Argentine C. The burden of stroke: a need for prevention / C. Argentine, M. Prencipe. In: *Prevention of Ischemic Stroke* / Ed. by C. Fieschi, M. Fisher. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 1—5.
5. Brodtmann A. Dementia and stroke: the present and future epidemic / A. Brodtmann, T. Cumming // *Int J Stroke*, in press.
6. Poststroke dementia / [Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F.] // *Lancet Neurol*. — 2005; 4: 752—9.
7. Pendlebury S. T. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis / S. T. Pendlebury, P. M. Rothwell // *Ibid*. — 2009; 8: 1006—18.
8. Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke / [Linden T, Skoog I, Fagerberg B, et al.] // *Neuroepidemiology*. — 2004; 23: 45—52.
9. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960—1984) / [Kokmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM, et al.] // *Neurology*. — 1996; 46: 154—9.
10. Dementia after stroke: the Framingham Study / [Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, et al.] // *Stroke*. — 2004; 35: 1264—8.
11. Jellinger K. A. The pathology of "vascular dementia": a critical update / K. A. Jellinger // *J Alzheimer's Dis*. — 2008; 14: 107—23.
12. Risk of dementia after stroke in a hospitalized cohort: results of a longitudinal study / [Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, et al.] // *Neurology*. — 1994; 44: 1885.
13. Prestroke cognitive performance, incident stroke and risk of dementia. The Rotterdam study / [Reitz CMJ, Hofman A, Koudstal PJ, Breteler MBB.] // *Stroke*. — 2008; 39: 36—41.
14. Pendlebury S. Prevalence, incidence and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis / S. Pendlebury, P. Rothwell // *Lancet Neurol*. — 2009; 8: 1006—18.
15. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke: The Framingham Study / [Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, et al.] // *JAMA*. — 1981; 245: 1225—9.
16. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / [Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A.] // *Stroke*. — 2004; 35: 1024—33.
17. Barret-Conor E. Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? / E. Barret-Conor, K. Khaw // *Am J Epidemiol*. — 1988; 128: 116—23.
18. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged finnish population / [Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, et al.] // *Stroke*. — 1996; 27: 210—5.
19. Wolf P. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / Wolf P, Abbott R, Kannel W. // *Ibid*. — 1991; 22: 983—8.
20. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: The Framingham Study / [Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al.] // *JAMA*. — 1988; 259: 1025—9.
21. Stroke, statins, and cholesterol: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors / [Blauw GJ, Lagaay AM, Smelt AHM, Westendorp RGJ.] // *Stroke*. — 1997; 28: 946—50.
22. Neuropathological correlates of dementia in over-80-year-old brain donors from the population-based Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study / [Brayne C, Richardson K, Matthews FE, et al.] // *J Alzheimer's Dis*. — 2009; 18: 645—58.
23. Effect of infarcts on dementia in the Baltimore longitudinal study of aging / [Troncoso JC, Zonderman AB, Resnick SM, et al.] // *Ann Neurol*. — 2008; 64: 168—76.
24. Cerebrovascular pathology and dementia in autopsied Honolulu-Asia Aging Study participants / [White L, Petrovitch H, Hardman J, et al.] // *Ann NY Acad Sci*. — 2002; 977: 9—23.
25. Volumetric MRI predicts rate of cognitive decline related to AD and cerebrovascular disease / [Mungas D, Reed BR, Jagust WJ, et al.] // *Neurology*. — 2002; 59: 867—73.
26. Delayed shrinkage of the brain after ischemic stroke: preliminary observations with voxel-guided morphometry / [Kraemer M, Schormann T, Hagemann G, et al.] // *J Neuroimag*. — 2004; 14: 265—72.
27. Brain volume changes in CADASIL: a serial MRI study in pure subcortical ischemic vascular disease / [Peters N, Holtmannspotter M, Opherk C, et al.] // *Neurology*. — 2006; 66: 1517—22.
28. Gray matter atrophy in patients with ischemic stroke with cognitive impairment / [Stebbins GT, Nyenhuis DL, Wang C, et al.] // *Stroke*. — 2008; 39: 785—93.
29. Hachinski VC. Multi-infarct dementia: a cause for mental deterioration in the elderly / Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. // *Lancet*. — 1974; 304: 207—9.
30. Loeb C. Vascular dementia / C. Loeb // *Dement Geriatr Cogn Disord*. — 1990; 1: 175—84.
31. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / [Jack CR, Albert MS, Knopman DS, et al.] // *Alzheimers Dement*. — 2011; 7: 257—62.
32. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards / [Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al.] // *Stroke*. — 2006; 37: 2220—41.
33. Vascular cognitive impairment / [O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al.] // *Lancet Neurol*. — 2003; 2: 89—98.
34. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.). — Washington, DC, 2000.
35. Gusev E. I. Integrated clinical study report (protocol EBERU-051201). A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of 20 ml Cerebrolysin in patients with vascular dementia. — Unterach, Austria: EBewe Neuro Pharma GmbH, 2008 Aug 18. (Data on file).
36. Jose Alvarez-Sabin. Citicoline in Cognitive Impairment and vascular dementia after stroke / Jose Alvarez-Sabin, Gustavo C. Roman // *Stroke*. — 2011. — 42 [suppl 1]: S40—S43.
37. Fioravanti M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly / M. Fioravanti, M. Yanagi // *Cochrane Database Syst. Rev*. — 2005. — 18(2). — CD000269.
38. Alia Guekht. Prevention of post-stroke cognitive impairment / Alia Guekht // *J Neurol Sci*. — 2012. — P. 25—28.

Надійшла до редакції 15.01.2014 р.

МИЩЕНКО Тамара Сергеевна, доктор медичинських наук, професор, научний керівник відділу судинної патології головного мозку Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медичинських наук України», г. Харьков; e-mail: mishchenko11@ukr.net

MISHCHENKO Tamara Serhiivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Vessels Pathology of Brain State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv; e-mail: mishchenko11@ukr.net