



ГБОУ ВПО «РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
кафедра неврологии,  
нейрохирургии  
и медицинской  
генетики

# Современные подходы к диагностике и лечению сосудистой деменции

Д.м.н., проф. А.Н. БОГОЛЕПОВА

*В статье обсуждаются этиология, эпидемиология, клинические проявления сосудистой деменции, которая является второй по частоте причиной развития тяжелого когнитивного дефицита. Подчеркивается, что терапия больных с сосудистой деменцией должна быть направлена на предотвращение прогрессирования цереброваскулярного поражения, уменьшение или стабилизацию когнитивного дефицита, обеспечение нейропротекции. Немаловажную роль играет защита от сосудистых факторов риска и назначение препаратов для коррекции нейротрансмиссивных нарушений.*

На сегодняшний день деменция, которой страдают около 5,4% лиц старше 65 лет, является одной из важнейших медико-социальных проблем [1]. В 20–30% случаев деменция развивается в результате цереброваскулярного поражения. Метаанализ результатов европейских исследований показал, что заболеваемость сосудистой деменцией составляет 17,6% [2]. По данным канадских исследователей, на долю сосудистой деменции приходится около 20% всех случаев деменции [3]. Некоторые исследования демонстрируют более высокие цифры заболеваемости сосудистой деменцией (до 30%) [4]. Сосудистая деменция занима-

ет второе место как причина формирования тяжелого когнитивного дефицита, уступая лидерство только болезни Альцгеймера. Частота когнитивного снижения значительно связана с возрастом. Распространенность сосудистой деменции удваивается каждые 5,3 года после 65 лет (при болезни Альцгеймера удвоение отмечается через 4,3 года) [5]. Одним из наиболее значимых факторов, определяющих риск развития сосудистого когнитивного снижения, является перенесенный пациентом инсульт. Метаанализ 30 исследований, опубликованных с 1950 по 2009 г., показал, что частота постинсультной деменции у больных

с первым инсультом колеблется от 7,4% (4,8–10,0%) в популяционных исследованиях до 41,3% (29,6–53,1%) в госпитальных. У 10% больных деменция обнаруживается до первого инсульта, у 10% – развивается сразу после первого инсульта и более чем у трети – после повторного инсульта [6].

Точные данные о заболеваемости и распространенности деменций в РФ отсутствуют, однако предполагается, что частота разных видов деменции в России и других странах сопоставима. По данным Научного центра неврологии РАМН, в России предположительно насчитывается не менее 1,5 млн человек, страдающих хроническими формами цереброваскулярных заболеваний с исходом в сосудистую деменцию [7]. Специалисты Научного центра психического здоровья РАМН считают, что доля сосудистой деменции в Москве составляет около 33% [8].

Развитие сосудистой деменции может быть относительно острым в случае постинсультной деменции или постепенным при подкорковом сосудистом поражении. В дальнейшем отмечается ступенеобразное прогресси-



вание с формированием плато и внезапными эпизодами ухудшения. Однако при выяснении данных анамнеза только в 20% случаев имеет место ступенеобразное прогрессирование когнитивного дефицита.

Среди основных подтипов сосудистой деменции выделяют мультиинфарктную деменцию, деменцию в результате инфаркта в стратегически важной зоне и подкорковую сосудистую деменцию.

Нейропсихологический статус при сосудистой деменции определяется тяжестью цереброваскулярного повреждения и зонами локализации ишемических очагов. Отличительной особенностью сосудистой деменции является превалирование нарушений исполнительных функций: снижение времени реакций, инициативности, трудность концентрации внимания, нарушения абстрактного мышления, программирования и структурирования выполняемых действий. Могут также отмечаться расстройства социального поведения, снижение беглости речи, наличие вербальных стереотипов и эхололий, персевераторные проявления, нарушения адаптации и социального поведения. Страдает анализ информации, возникают расстройства при выявлении сходств и различий, главного и второстепенного, выполнении обобщений и умозаключений, построении программы, снижается активность. Снижение памяти может быть значимым симптомом или вообще отсутствовать в зависимости от поражения специфических областей мозга, связанных с этой функцией. Сосудистое поражение областей мозга, связанных с хранением или воспроизведением информации, может привести к развитию нарушений памяти, сходных с таковыми при болезни Альцгеймера.

Предполагают, что нарушения исполнительных функций и абстрактного мышления чаще встречаются при корковой сосудистой деменции. Когнитивные расстройства, возникающие при

одиночных инфарктах в стратегически важной зоне, весьма переменны, однако среди них распространены нарушения памяти, флуктуации сознания и спутанность, апатия, аспонтанность, персеверации и легкие афатические нарушения. При подкорковой сосудистой деменции отмечаются также нарушения исполнительных функций с замедлением мышления, инертностью, нарушением планирования и контроля. Часто наблюдаются эмоциональная лабильность, депрессии, изменения личности [9]. Однако только нейропсихологические проявления когнитивного дефицита не могут служить основанием для суждения о причинах когнитивного снижения.

Для постановки диагноза сосудистой деменции используются различные диагностические критерии, которые характеризуются двумя основными положениями: наличие когнитивного дефицита при нейропсихологическом тестировании и наличие признаков перенесенного инсульта / признаков цереброваскулярного поражения по данным нейровизуализации при подтверждении этиопатогенетической связи между ними [10].

Первым диагностическим критерием, предназначенным для разграничения сосудистого и нейродегенеративного поражения головного мозга, послужила ишемическая шкала, предложенная В. Хачинским [11]. При оценке состояния больного по шкале Хачинского учитывается:

- острота развития когнитивного дефицита;
- ступенчатое прогрессирование и флуктуирующее течение заболевания;
- спутанность сознания;
- сохранность личности;
- наличие депрессии и эмоциональной неустойчивости;
- наличие артериальной гипертензии, инсульта в анамнезе и субъективной и объективной очаговой неврологической симптоматики.

Основным направлением терапии когнитивных нарушений у больных сосудистой деменцией является назначение препаратов, направленных на коррекцию нейротрансмиттерных нарушений, — ингибиторов холинэстеразы и мемантина (препарата Акатинол Мемантин).

Оценка свыше 7 баллов предполагает сосудистую причину деменции. Шкала Хачинского широко используется для определения вероятности участия сосудистого компонента в когнитивном снижении, однако она не может служить основанием для постановки диагноза.

Согласно критериям МКБ-10, для постановки диагноза сосудистой деменции необходимо прогрессирующее множественное снижение высших психических функций, начавшееся с изначально высокого уровня. Когнитивный дефицит должен быть гетерогенным (в одних сферах нарушения могут быть выражены значительно, другие могут быть сохранены). Должна иметься очаговая неврологическая симптоматика в виде, по меньшей мере, одного из следующих симптомов: центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлекссы, псевдобульбарный паралич. В соответствии с этими критериями выделяются 6 подтипов сосудистой деменции: с острым началом, мультиинфарктная, подкорковая, смешанная корковая и подкорковая, другие и неопределенные формы деменций. Однако цереброваскулярное заболевание должно быть подтверждено методами нейровизуализации. При использовании этих критериев авторами отмечается недооценка роли изменений белого вещества и переоценка значимости инфарктов в генезе



Возможность использования препарата Акатинол Мемантин 20 мг однократно в сутки в одно и то же время независимо от приема пищи позволяет не только повысить приверженность лечению больных с деменцией, но и получить более значимые клинические результаты.

сосудистой деменции [12]. По данным аутопсий чувствительность этих критериев была невысокой (20%), в то же время их специфичность составляет 94% [13].

Наиболее распространенными являются диагностические критерии NINDS-AIREN (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) [14]. Критерии NINDS-AIREN рассматривают сосудистую деменцию как синдром, который может иметь различную этиологию и различные клинические проявления. Эти критерии определяют разные уровни достоверности диагноза (вероятный, возможный, определенный). При их использовании выделяются заболевания, связанные с патологическими изменениями больших и малых сосудов. В проведенных нейрпатологических исследованиях чувствительность этих критериев составила 55%, а специфичность – 84% [13].

Критерии диагноза вероятной сосудистой деменции включают наличие когнитивного снижения с изначально высокого уровня функционирования, начавшееся с расстройств памяти и нарушения двух или более когнитивных функций (ориентация, внимание, речь, зрительно-пространственные функции, исполнительные функции, двигательный контроль, праксис), подкрепленные данными неврологического

и нейропсихологического исследований. Описанный дефицит должен быть достаточно тяжелым и приводить к нарушению активности в повседневной жизни, но не являться следствием непосредственного воздействия самого инсульта. Случаи с нарушениями сознания, делирием, психозами, тяжелой афазией и грубыми сенсомоторными нарушениями, мешающими нейропсихологическому тестированию, исключаются. Исключаются также системные заболевания (например, болезнь Альцгеймера), которые могут приводить к подобным расстройствам памяти и других функций.

Обязательным условием является наличие очаговых неврологических симптомов, таких как гемипарез, асимметрия лица, симптом Бабинского, чувствительные нарушения, гемианопсия, дизартрия, связанных с инсультом (с или без указания в анамнезе на инсульт). При компьютерной или магнитно-резонансной томографии должны выявляться множественные очаги инфарктов, возникающие в результате окклюзии крупных мозговых артерий, или отдельные инфаркты в стратегически важных зонах (угловая извилина, таламус, базальные ганглии, инфаркты в бассейне передних и задних мозговых артерий), или связанные с поражением мелких сосудов (лакуны в области базальных ганглиев и в белом веществе лобных долей, двусторонние таламические инфаркты, выраженные изменения белого вещества – не менее 25% объема белого вещества) [14]. Причинно-следственная взаимосвязь между деменцией и цереброваскулярной патологией должна подтверждаться началом деменции в пределах 3 месяцев после распознанного инсульта, внезапным ухудшением когнитивных функций или флуктуирующим, ступенчатым прогрессированием когнитивного дефицита.

Диагноз вероятной сосудистой деменции ставится при появлении на ранних стадиях заболева-

ния нарушений ходьбы (ходьба мелкими шажками, апракто-атактическая или паркинсоническая походка) и тазовых расстройств, указании в анамнезе на пошатывание или частые падения, псевдобульбарный паралич, нарушения мочеиспускания, не связанные с урологическими заболеваниями, наличии эмоционально-личностных расстройств, абулии, депрессии, эмоциональной неустойчивости.

Раннее развитие нарушений памяти, прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций, таких как речь, апраксия, агнозия, в отсутствие признаков цереброваскулярного поражения при компьютерной или магнитно-резонансной томографии и очаговых неврологических симптомов свидетельствуют о несосудистом характере деменции.

Возможную сосудистую деменцию следует подозревать у больных с очаговыми неврологическими симптомами и отсутствием соответствующих сосудистых изменений при нейровизуализации или у больных с проявлениями цереброваскулярных заболеваний и незаметным началом заболевания и переменным течением (эпизоды плато или улучшения) когнитивного дефицита.

Диагноз определенной сосудистой деменции может быть поставлен при наличии клинических критериев вероятной сосудистой деменции, гистологическом подтверждении цереброваскулярного поражения по данным биопсии или аутопсии, отсутствии нейрофибрилярных клубков и бляшек сверх ожидаемых по возрасту и отсутствию других клинических или патологических состояний, приводящих к деменции.

Учитывая сосудистую природу заболевания, всем больным целесообразно проводить исследование глазного дна, поскольку состояние сосудов глазного дна отображает состояние сосудов головного мозга. Необходимо исследование реологических



свойств крови, выполнение электрокардиографии, а при наличии соответствующих показаний – эхокардиографии (Эхо-КГ) и холтеровского мониторирования. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы дает возможность оценить состояние сосудов, наличие стенозов, других патологических изменений.

Большинство исследователей рекомендуют всем больным с деменцией определять уровень витаминов B<sub>12</sub>, фолатов, тиреотропного гормона, кальция, глюкозы, эритроцитов и гемоглобина, функций печени и почек. Целесообразно также выполнение серологических тестов на сифилис, боррелиоз и ВИЧ [15].

Терапия сосудистой деменции должна быть направлена на предотвращение прогрессирования цереброваскулярного поражения, улучшение или стабилизацию когнитивного дефицита, обеспечение нейропротекции. В связи с наличием различных патогенетических механизмов развития когнитивного дефицита лечение должно назначаться индивидуально. Однако всем пациентам не только с сосудистой деменцией, но и с другими деменциями, коморбидными сосудистой патологии, необходима оптимальная коррекция сосудистых факторов риска. Тесная связь сосудистой деменции с заболеваниями сосудов и сердца делает необходимым проведение соответствующего лечения, что позволяет замедлить прогрессирование когнитивного дефицита.

Контроль сосудистых факторов риска включает контроль артериального давления и сердечного ритма, глюкозы крови, холестерина, разрешение актуальных стрессовых ситуаций, соблюдение режима труда и отдыха, достаточный сон, исключение алкоголя и отказ от курения, регулярную физическую активность. Мониторинг артериального давления, веса, глюкозы крови и холестерина особенно важен у пациентов среднего возраста.

Высокий уровень физической и умственной активности, исключение курения и ограничение приема алкоголя играют большую роль в предотвращении развития когнитивного снижения у больных старшего возраста.

Крайне важным аспектом терапии больных является гипотензивная терапия. Коррекция повышенного артериального давления необходима с целью как первичной, так и вторичной профилактики инсультов, а также прогрессирования хронической ишемии головного мозга. В отношении непосредственного воздействия на когнитивный дефицит в исследованиях были получены противоречивые данные. В одних исследованиях (PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study – Исследование защитного эффекта периндоприла в отношении повторного инсульта), SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly – Исследование когнитивных функций и прогноза у пожилых лиц)) адекватная гипотензивная терапия приводила к достоверному снижению риска развития деменции, в то время как в других (HYVET-COG (субисследование по оценке когнитивных нарушений исследования HYVET – Hypertension in the Very Elderly Trial – Исследование артериальной гипертензии у очень пожилых больных) – нет. У больных с цереброваскулярными заболеваниями необходимость гипотензивной терапии доказана. Нормализация артериального давления позволяет в значительной степени замедлить развитие лейкоареоза, риск развития поражения белого вещества снижается на 43% (95% ДИ 7–89%) [16].

Для больных, страдающих артериальной гипертензией в течение длительного времени, оптимальным считается поддержание систолического артериального давления в пределах 135–150 мм рт. ст., так как более значимое снижение может привести к снижению церебральной перфузии. Нормализация артериального давления должна

проводиться крайне медленно (в первые месяцы не более чем на 10–15% от исходного уровня). Недопустимо быстрое снижение артериального давления при наличии гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий головы. Контроль артериального давления должен быть постоянным, нельзя допускать резких перепадов артериального давления и гипотонии.

Кроме того, необходим контроль уровней глюкозы и холестерина. Рекомендуется поддержание уровня холестерина крови ниже 6,5 ммоль/л посредством изменения образа жизни и/или назначения статинов. Это позволяет снизить темпы прогрессирования цереброваскулярных нарушений и, соответственно, когнитивных расстройств. Особое значение имеет содержание липопротеинов низкой плотности, которые являются наиболее атерогенными. Эффективность использования статинов в отношении снижения риска развития инсульта была подтверждена результатами метаанализа 26 исследований, включавших около 95 000 пациентов [17]. Риск развития инсульта уменьшался с 3,4 до 2,7%, что, безусловно, представляется крайне важным для больных с сосудистой деменцией. Однако убедительных данных в отношении влияния статинов на когнитивные нарушения получено не было [18].

Акатинол Мемантин – препарат первого выбора при умеренной и тяжелой деменции, но он также может быть использован и на стадии легкой деменции. Были получены данные, демонстрирующие целесообразность использования препарата у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза.



Снижение риска развития инсульта и предупреждение развития повторных ишемических эпизодов являются важным направлением терапии всех больных с цереброваскулярной патологией. Целесообразно назначение антиагрегантной терапии. Предпочтительно применение монотерапии аспирином (50–325 мг/сут) или комбинации аспирина и дипиридамола или клопидогрела (75 мг/сут). Получены данные, свидетельствующие о том, что комбинация аспирина (50 мг/сут) и дипиридамола в ретардированной форме (200 мг 2 р/сут) более эффективна для уменьшения риска развития повторного инсульта, чем монотерапия аспирином [19, 20]. Больным с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий при наличии фибрилляции предсердий, клапанных пороков рекомендуется назначение не прямых антикоагулянтов.

Назначение антиагрегантной терапии целесообразно всем больным с сосудистой деменцией для предупреждения прогрессирования цереброваскулярного поражения, хотя однозначного подтверждения ее влияния на когнитивные функции не получено.

*Литература*  
→ С. 74–75

Основным направлением терапии когнитивных нарушений у больных сосудистой деменцией является назначение препаратов, направленных на коррекцию нейротрансмиттерных нарушений, – ингибиторов холинэстеразы и мемантина.

Мемантин (препарат Акатинол Мемантин) является потенциально аллелогичным, неконкурентным антагонистом рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторов). Для мемантина экспериментально был доказан значительный нейропротекторный эффект, обусловленный снижением эксайтотоксичности, токсического действия бета-амилоида, гиперфосфорилирования тау-протеина. Экспериментально было показано, что мемантин обладает антиапоптотическим эффектом, который связан со снижением экспрессии различных каспаз, и участвует в коррекции митохондриальной дисфункции.

Акатинол Мемантин – препарат первого выбора при умеренной и тяжелой деменции, но он также может быть использован и на стадии легкой деменции. В последнее время получены данные, демонстрирующие целесообразность использования Акатинола Мемантина у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза [21].

Эффективность мемантина была продемонстрирована при лечении более 800 больных сосудистой деменцией [22, 23]. Кокрановский метаанализ с наивысшим уровнем доказательности подтвердил эффективность мемантина в отношении когнитивных и поведенческих расстройств при сосудистой деменции [24].

Проведенное на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова исследование продемонстрировало достоверное улучшение когнитивных функций у больных с легкой и умеренной сосудистой деменцией уже через 2 месяца терапии Акатинолом Мемантином. У всех больных отмечалось улучшение

возможности самообслуживания, а через 6 месяцев отмечалось также расширение перечня действий, выполнение которых возможно для больного. Кроме того, было отмечено выраженное сокращение поведенческих расстройств, которое прослеживалось во время всего курса лечения [25].

Фармакоэкономические исследования показали снижение потерь времени, которое затрачивается на уход за больным, на фоне терапии Акатинолом Мемантином по сравнению с группой контроля. Так, использование препарата позволило освободить половину рабочего дня. Проведенный экономический анализ позволил сделать вывод о ресурсосберегающем эффекте лечения Акатинолом Мемантином, что, прежде всего, связано с уменьшением потребности в госпитализации [26].

Совсем недавно зарегистрирована новая форма выпуска Акатинола Мемантина 20 мг. Препарат назначается один раз в сутки в одно и то же время независимо от приема пищи с постепенной титрацией дозы, начиная с 5 мг/сут в течение первой недели, далее в течение 2-й недели – 10 мг/сут, 3-й недели – 15 мг/сут. Выведение препарата происходит двухфазно. Период полувыведения в первой фазе составляет 4–9 часов, во второй фазе – 40–65 часов. Это позволяет заменить двухразовый прием на однократный с минимальным для больного изменением концентрации препарата в плазме. По эффективности в отношении когнитивных расстройств новая форма Акатинола Мемантина сопоставима с традиционной [27]. В то же время частота побочных эффектов препарата значительно ниже и сравнима с частотой побочных эффектов при применении плацебо, что было подтверждено российскими исследованиями [28]. Возможность использовать препарат однократно в сутки позволит не только повысить приверженность лечению больных с деменцией, но и получить более значимые клинические результаты. \*

## NB

### Фармакологические свойства препарата Акатинол Мемантин:

- ✓ оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему, являясь неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов;
- ✓ регулирует ионный транспорт;
- ✓ блокирует кальциевые каналы;
- ✓ нормализует мембранный потенциал;
- ✓ улучшает процесс передачи нервного импульса;
- ✓ улучшает когнитивные процессы;
- ✓ повышает повседневную активность.