

М.А. Чердак, О.В. Успенская

ММА им. И.М. Сеченова

## Сосудистая деменция

### VASCULAR DEMENTIA

М.А. Cherdak, O.V. Uspenskaya

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

*The review gives data on the epidemiology, terminology, diagnostic criteria, and standards for the examination and treatment of patients with vascular cognitive disorders and vascular dementia (VD). The heterogeneity of vascular cognitive disorders, concurrence of vascular and neurodegenerative diseases are discussed. Data from studies of specific therapy for VD are given.*

**Key words:** vascular cognitive disorders, vascular dementia, diagnostic criteria, examination, treatment.

*Maria Alekseyevna Cherdak: mariya.cherdak@yandex.ru*

Выяснение причины нарушения высших психических функций при сосудистых заболеваниях головного мозга — актуальная проблема, носящая междисциплинарный характер, что определяется распространенностью как сердечно-сосудистых заболеваний, так и деменции, частота которых увеличивается по мере старения, достигая максимальных значений у лиц пожилого и старческого возраста.

#### Терминология

В соответствии с МКБ-10 [1] деменция определяется как патологическое состояние, проявляющееся нарушением высших психических функций (памяти, речи, ориентации, познавательной деятельности, мышления, праксиса) вследствие органического заболевания головного мозга и приводящее к профессиональной, бытовой и социальной дезадаптации человека. Деменция может быть проявлением различных расстройств, включая дисметаболические, инфекционные, токсические и посттравматические состояния, а также эндокринные, аутоиммунные и онкологические заболевания, однако наиболее часто ее причиной являются нейродегенеративный процесс (50—60% случаев) и поражение головного мозга сосудистого генеза (10—30%) или их сочетание.

До настоящего времени термин «сосудистая деменция» (СД) вызывает споры, в основном потому, что исторически «деменция» всегда подразумевала обязательное наличие дефекта памяти (это отражено как в критериях МКБ-10 [12], так и DSM-IV [2]). Развитие СД может сопровождаться мнестическими нарушениями, однако они не всегда выходят на первый план и, в отличие от болезни Альцгеймера (БА), редко носят первичный («гиппокампальный») характер. В 1994 г. в качестве альтернативы термину «СД» V. Nachinski и соавт. [3] предложили термин «сосудистые когнитивные нарушения» (СКН). Когнитивные нарушения, возникающие в рамках цереброваскулярной патологии, занимают важное место в клинической картине наряду с прочими неврологическими проявлениями. Как правило, развитию выраженных когнитивных нарушений, соответствующих степени деменции, предшествуют стадия легких и умеренных когнитивных расстройств по классификации Н.Н. Яхно [4—6]. Такие нарушения также называют «когнитивные нарушения без деменции» («cognitive impairment no dementia» — CIND) [7, 8].

В России самым распространенным диагнозом, отражающим страдание головного мозга в результате негативно-го влияния сосудистых факторов, является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), субстратом которой является прогрессирующее многоочаговое поражение головного мозга с расстройством его функций в результате хронической недостаточности церебрального кровообращения или повторных подострых эпизодов дисциркуляции [9]. ДЭ — широкое понятие, ядром клинической картины ее являются двигательные и когнитивные нарушения [9—13], выраженность которых варьирует от субъективных жалоб (1-я стадия) и минимальной неврологической симптоматики до выраженных расстройств, соответствующих СД и значительной инвалидизации больного (3-я стадия) [14]. Необходимо отметить, что в общей практике оценке когнитивных расстройств, особенно на ранних стадиях, не уделяется должного внимания и зачастую эта оценка не выходит за пределы субъективной интерпретации жалоб пациента. Это неверно хотя бы потому, что именно когнитивные расстройства чаще всего являются первым проявлением ДЭ. Концепция сосудистых когнитивных нарушений акцентирует внимание клиницистов на объективных проявлениях когнитивных расстройств, сопряженных с цереброваскулярной патологией, что способствует более точному и аккуратному определению клинической выраженности процесса.

#### Эпидемиология

К 2005 г. в мире насчитывалось 24,3 млн больных деменцией, причем Россия входит в число 7 стран с наибольшим числом больных деменцией (с учетом данных о распространенности различных форм деменции и численности населения в 2001 г. в нашей стране их было 1,1 млн человек) [15]. В общей структуре деменций СД занимает 2-е место после БА, составляя 8—33% [16, 17]. Среди людей в возрасте 65 лет СД страдает от 1 до 4%, причем ее распространенность повышается вдвое с увеличением возраста на каждые 5—10 лет [17].

Несмотря на общую тенденцию к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах (так, в США она сократилась с 1994 по 2004 г. на 24,7% [18], смертность вследствие инсульта с 2000 по 2006 г. — на 18% [19]), ежегодно в США 780 тыс. человек переносят инсульт, из них 180 тыс. — повторный [18]. В России ежегодно реги-

стрируется около 400 тыс. новых случаев инсульта [20]. В то же время (с 2000 по 2006 г.) число смертей, связанных с БА, которая является одной из основных форм деменции, увеличилось на 47% [19]. Установлено, что у 35–83% пациентов, перенесших инсульт, отмечаются те или иные когнитивные расстройства [21–24]. У 6–32% из них когнитивные расстройства достигают степени деменции [23, 25].

#### Патогенез

СД представляет собой не однородное состояние, а различные патоморфологические и патогенетические синдромы, которые объединяет связь когнитивных расстройств с цереброваскулярной патологией [10, 11, 17, 26]. Морфологическим субстратом СД могут быть очаговые, многоочаговые или диффузные поражения серого и белого вещества головного мозга [10, 11]. Одной из наиболее важных причин развития сосудистых когнитивных нарушений является острое нарушение мозгового кровообращения. Выделяют следующие типы постинсультных когнитивных расстройств [10, 27]:

а) инфаркт в стратегической зоне (таламус, хвостатое ядро, колена внутренней капсулы, угловая извилина, гиппокамп). Это один из редких типов СД, который, как правило, проявляется сочетанием когнитивных и поведенческих нарушений;

б) мультиинфарктная деменция (корковая, корково-подкорковая), которая является следствием повторных инсультов;

в) геморрагическая деменция в рамках последствий внутримозгового кровоизлияния (часто множественных [28, 29]), хронической субдуральной гематомы. Фоновым состоянием данного типа деменции может являться поражение мелких артерий, формирующееся на фоне длительной гипертонической болезни или амилоидной ангиопатии. Разрыв аневризмы передней соединительной артерии может сопровождаться острым развитием деменций по лобному типу. Перенесенное субарахноидальное кровоизлияние является фактором риска развития нормотензивной гидроцефалии, проявляющейся когнитивной дисфункцией [27].

Другим вариантом СД являются выраженные когнитивные нарушения при безынсультном течении ДЭ, в том числе на фоне поражения сосудов, кровоснабжающих подкорковые отделы вещества головного мозга (так называемая подкорковая или субкортикальная деменция, которая также обозначается как «атеросклеротическая деменция», «болезнь малых сосудов», деменция при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии) [10, 30]. Такой вариант СД характеризуется преимущественно постепенным прогрессирующим разобщением лобных отделов коры головного мозга и подкорковых образований [10, 13, 17, 27, 31]. Поражению головного мозга ишемического генеза, помимо собственно сосудистых причин, связанных с атеросклеротическими, воспалительными и морфологическими изменениями сосудов, могут также способствовать иная сердечно-сосудистая патология и различные заболевания крови.

#### Клиническая картина

Для клинической картины постинсультной СД характерно острое или подострое начало с развитием когнитивных нарушений в течение первых 3–6 мес после перенесенного инсульта [8, 10, 25, 32]. Течение заболевания может носить ступенеобразный характер, сопровождаясь перио-

дами стабилизации и даже обратного развития симптоматики. Постинсультные когнитивные нарушения сочетаются с другой очаговой неврологической симптоматикой, сопровождающей острое нарушение мозгового кровообращения. При мультиинфарктном поражении головного мозга спектр когнитивных нарушений может быть разнообразным, что определяется локализацией инфарктов. Для СД, возникающей при поражении «стратегических зон», например таламуса, характерны брадифрения (снижение психической активности), дефицит внимания в сочетании с апатией, агнозией, апраксией и афазией [13, 14]. Возможность развития «чистых» форм постинсультной деменции, особенно после единичного инфаркта, ставится под сомнение, так как зачастую у пациентов с первым клинически значимым инсультом по данным нейровизуализации выявляются другие очаговые изменения белого вещества и подкорковых образований, а также атрофические изменения, характерные для нейродегенеративного процесса [2, 10, 47]. Более того, было показано, что у значительного числа пациентов (12–15% [28, 32–34]) деменция имела место до инсульта и не была диагностирована.

Клиническая картина СД при ДЭ, помимо собственно когнитивных нарушений, также характеризуется различными двигательными расстройствами в виде атактических, псевдобульбарных, пирамидных и экстрапирамидных нарушений, свидетельствующих о разобщении лобных отделов коры головного мозга и подкорковых ядер [4, 10, 12, 13]. Часто при СД могут присоединяться выраженные нарушения ходьбы, связанные с лобной атаксией (апраксия ходьбы) [12], тазовые расстройства, а также эмоционально-аффективные нарушения. Для синдрома сосудистых подкорковых когнитивных нарушений характерно наличие снижения подвижности психических процессов, сопровождающихся развитием брадифрении, а также так называемых дисрегуляторных расстройств в виде нарушения инициации психической деятельности, инертности и импульсивности психических процессов; характерно колебание выраженности когнитивных нарушений в течение дня или от дня ко дню [4, 10, 13, 35, 36].

#### Диагностика и дифференциальная диагностика

Постановка диагноза СД должна осуществляться с учетом как клинических, неврологических и нейропсихологических аспектов, так и данных дополнительных исследований. Важную роль, несомненно, играет оценка анамнеза заболевания, которая позволяет определить наличие факторов риска цереброваскулярной патологии и, следовательно, сосудистых когнитивных нарушений; характер течения заболевания; временную связь когнитивных расстройств и сосудистой патологии головного мозга. Одним из значимых диагностических инструментов, позволяющих уточнить природу когнитивных расстройств с учетом данных аспектов, является ишемическая шкала Хачинского [37]. К ее преимуществам относятся простота использования и достаточно высокая информативность в отношении мультиинфарктных вариантов СД. Тем не менее ее использование не позволяет различить СД и состояния, обусловленные различным сочетанием сосудистого и нейродегенеративного процессов [10, 31].

За последние десятилетия для диагностики СД было предложено несколько вариантов критериев, однако большая часть из них учитывает лишь когнитивные нарушения,

этиологически связанные с инфарктами головного мозга. Одни из самых популярных критериев такого рода предложены в 1993 г. рабочей группой NINDS-AIREN [34]. Согласно этим критериям диагноз СД возможен в том случае, если у пациента одновременно выявляются деменция, признаки цереброваскулярного заболевания и между ними существует причинно-следственная связь (т.е. острое развитие деменции в первые 3 мес после инсульта).

Что касается диагноза подкорковой деменции, то в 2000 г. Т. Erkinjuntti и соавт. [38] предложили следующие критерии, которые мы приводим ниже.

#### I. Обязательные критерии.

##### A. Синдром когнитивных нарушений:

— нарушения дизрегуляторного характера: нарушение формирования цели, абстрагирования, инициации, планирования, организации и поддержания деятельности;

— нарушения памяти (могут быть умеренными), заключающиеся в нарушении воспроизведения, при относительно сохранном узнавании и эффективности подсказок.

При постановке диагноза СД должно иметься ухудшение данных когнитивных функций по сравнению с их исходным состоянием до заболевания, приводящее к нарушению повседневной и социальной активности, не связанному с соматическим или неврологическим дефицитом.

##### Б. Наличие цереброваскулярного заболевания:

— по данным нейровизуализации (выраженные гипointенсивные нерегулярные, «пятнистые», очаги, расположенные перивентрикулярно и в глубоких отделах белого вещества, или диффузные симметричные изменения низкой плотности в проекции семиовального центра в сочетании с хотя бы одним лакунарным очагом; отсутствие нелакунарных кортикальных и кортикально-субкортикальных инфарктов и признаков поражения головного мозга другой этиологии);

— наличие в неврологическом статусе очаговой симптоматики или указания на нее в анамнезе (гемипарез, слабость нижней части мимических мышц, симптом Бабинского, чувствительные нарушения, дизартрия, нарушения ходьбы, экстрапирамидная симптоматика, которая может быть объяснена наличием очагов подкорковой локализации).

#### II. Поддерживающие критерии:

а) эпизодическое возникновение пирамидной недостаточности (уменьшение объема активных движений, асимметрия рефлексов, неловкость движений);

б) раннее нарушение ходьбы (ходьба мелкими шажками — *marsh a petit pas*, апраксия—атаксия ходьбы или паркинсоническая походка);

в) указание на постуральную неустойчивость в анамнезе и частые падения, возникающие вне провоцирующих факторов;

г) раннее нарушение тазовых функций (учащение мочеиспускания, императивные позывы), не связанное с сопутствующими урологическими расстройствами;

д) дизартрия, дисфагия, экстрапирамидная симптоматика (гипокинезия, ригидность);

е) поведенческие и психологические отклонения (депрессия, личностные расстройства, эмоциональная несдержанность, психомоторная заторможенность).

III. Критерии, исключающие и ограничивающие диагноз:

а) раннее присоединение мнестических нарушений с постепенно прогрессирующим ухудшением памяти и других когнитивных функций, таких как речь (с формированием сенсорной афазии), праксис и гнозис при отсутствии очаговых изменений, способных объяснить подобную симптоматику, по данным нейровизуализации;

б) отсутствие признаков цереброваскулярного заболевания по данным компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Наиболее важным представляется вопрос о взаимоотношениях сосудистых когнитивных нарушений и БА, а также других нейродегенеративных заболеваний. В нескольких патоморфологических исследованиях было показано, что сочетание выраженного сосудистого и нейродегенеративного процессов обнаруживается у большинства пациентов. Так, у больных СД сопутствующий нейродегенеративный процесс выявлялся в 77% случаев [39, 40]. При длительном наблюдении за больными, перенесшими инсульт, установлено, что через 4 года деменция имела место в 21,5% случаев, причем в 37% из них развивалась типичная клиническая картина БА [41]. Общеизвестно, что сосудистый процесс может приводить к экзаксерации или демаскированию нейродегенеративного процесса. Присоединение сосудистого компонента более чем в 2 раза ускоряет степень прогрессирования БА [29, 42, 43]. Важным моментом является общность факторов риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, генотип АПОЕ, уровень гомоцистеина и сердечная недостаточность) при БА и СД [7, 23, 31, 44, 45]. При БА очень часто выявляются церебральная амилоидная ангиопатия, дегенеративная микроангиопатия, инфаркты и внутримозговые кровоизлияния, патологические изменения перивентрикулярного белого вещества [27, 28, 46]. Т. Matsui и соавт. [44] показано, что при наблюдении 143 пациентов с БА «немые» инфаркты головного мозга отмечались в 32,9% случаев, причем их образованию в большей степени, чем артериальная гипертензия, способствовала гипергомоцистеинемия [44]. Как было сказано выше, микроангиопатия способствует формированию микрогеморрагий, развитие которых связано не только с клинической манифестацией БА, но и с выраженными отклонениями нейрохимических биомаркеров нейродегенеративного процесса, что позволило сделать вывод об участии микрогеморрагий в патогенезе БА [46]. Также установлено, что амилоидная ангиопатия способствует геморрагической трансформации ишемического инсульта [28].

Таким образом, можно предполагать, что нейродегенеративный процесс также в свою очередь способствует усугублению и кумуляции цереброваскулярных изменений. Подтверждением этого являются результаты экспериментальных исследований на трансгенных мышах с моделированием ишемического инсульта, в которых было показано, что у особей с морфологическими проявлениями БА (сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения) объем инфаркта головного мозга был статистически значимо больше, чем у мышей без признаков нейродегенеративного процесса. Эти результаты также совпадают с данными клинических исследований, направленных на выявление количества амилоидных бляшек (при помощи позитронно-эмиссионной томографии с питебургским соединением В) у пациентов, перенесших ишемический инсульт [47].

Принимая во внимание, что воздействие большинства сосудистых факторов риска может быть нивелировано адек-

ватной терапией, считается, что развитие сосудистых когнитивных нарушений, а также сосудистой экстазургии БА потенциально может быть предотвращено или отсрочено. Этим подчеркивается значение как можно более ранней постановки точного нозологического диагноза. К сожалению, по традиции при выявлении деменции врачи в первую очередь отталкиваются от критериев, составленных для БА, и лишь затем учитывают критерии сосудистых когнитивных нарушений. Это зачастую приводит к гипердиагностике сосудистых когнитивных нарушений и включению в их число смешанных форм деменции. В 2006 г. группой ученых Национального института неврологических заболеваний и инсульта (NINDS) были составлены Согласованные стандарты обследования больных с сосудистым поражением головного мозга, направленные на выявление сосудистых когнитивных расстройств, не достигающих степени деменции [48]. В этих стандартах акцентируется внимание на необходимости тщательного анализа данных анамнеза, собранных со слов как пациента, так и его ближайших родственников; факторов риска и мер их коррекции; неврологического статуса с прицельным выявлением очаговой симптоматики, свидетельствующей о сосудистом поражении головного мозга; эмоционально-психического статуса (подчеркивается, что субъективная оценка эмоционально-психических отклонений не может считаться достаточной). Перечисляется минимальный набор лабораторных и диагностических исследований, включающий: определение уровня СРБ липидного спектра, гомоцистеина, глюкозы, гемоглобина А1С, инсулина, коагулограммы и уровня фибриногена, исследование мочи; выполнение ЭКГ, Эхо-КГ, доплерографии магистральных артерий головы и МРТ головного мозга.

Также были составлены протоколы нейропсихологического обследования продолжительностью от 5 до 60 мин, в зависимости от целей, преследуемых данным обследованием. Самая короткая, 5-минутная, версия рассчитана на применение врачами амбулаторной практики, а также в качестве скринингового инструмента у постели больного. В то же время данный протокол составлен таким образом, чтобы его можно было применять в масштабных эпидемиологических исследованиях, требующих, с одной стороны, высокой чувствительности, а с другой — простоты исполнения.

Нейропсихологическое тестирование играет важную роль в диагностике синдрома сосудистых когнитивных нарушений. Подчеркивается, что краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), широко используемая для выявления когнитивной дисфункции, связанной с БА, при когнитивных нарушениях сосудистой этиологии менее информативна и не может быть методом выбора. С этой целью за рубежом разработан ряд скрининговых шкал, не получивших пока повсеместного распространения. В России в качестве скрининговой оценки в дополнение к шкале КШОПС применяется батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов [4, 31, 32, 35, 49].

Особую важность для постановки диагноза сосудистых когнитивных нарушений и СД приобретают методы нейровизуализации. При этом КТ является менее предпочтительной методикой, чем МРТ, так как способствует выявлению лишь тяжелых сосудистых изменений. При оценке данных нейровизуализации следует учитывать выраженность атрофических изменений головного мозга, лейкоареоза (локализация и объем гиперинтенсивных изменений бе-

лого вещества), локализацию и объем ишемических и геморрагических очагов с проведением дифференциации лакунарных инфарктов от расширенных периваскулярных пространств. По возможности следует указывать острый, подострый или хронический характер геморрагических изменений. Отдельно следует отмечать другие патологические изменения, такие как опухоли, сосудистые мальформации, способные затруднить оценку вклада сосудистой патологии в клиническую картину [48, 23].

К достижениям последних лет относится открытие нейрохимических биомаркеров БА, среди которых наибольшую диагностическую ценность имеет концентрация бета-амилоида-42, общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [50, 51]. Анализ данных биомаркеров, особенно в сочетании с данными нейровизуализации, способствует прижизненной постановке нозологического диагноза. Более того, одна из целей определения биомаркеров — выявление патологического процесса на самых ранних, доклинических стадиях, когда применение превентивной и модулирующей течение заболевания терапии должно быть наиболее эффективным. В случае с сосудистыми когнитивными нарушениями также неоднократно осуществлялись попытки обнаружения соответствующих веществ. В результате выделено 4 группы биомаркеров, которые потенциально могут свидетельствовать в пользу сосудистого процесса как основной причины нарушения когнитивных функций: 1) повышение значений альбумин ЦСЖ/плазма (что может указывать на нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие поражения мелких внутримозговых сосудов); 2) повышение уровня сульфатидов в ЦСЖ (маркер текущей демиелинизации); 3) увеличение концентрации нейрофиламента в ЦСЖ при нормальных значениях тау-протеина (у больных с «чистыми» формами БА без существенного вклада сосудистой патологии концентрация нейрофиламента в ликворе остается нормальной); 4) матриксные металлопротеазы (признак воспалительных процессов ЦНС, сопровождающих сосудистое поражение вещества головного мозга) [26, 27, 48]. Ни один из указанных биомаркеров сосудистого процесса не является специфичным для СД, так что их использование (по отдельности или в сочетании) допустимо только для подтверждения диагноза. Анализ нейрохимических биомаркеров нейродегенеративного процесса может способствовать выявлению смешанных форм деменции.

#### Лечение

Терапия сосудистой деменции должна носить комбинированный характер. Учитывая потенциально обратимый характер изменений, терапия когнитивных нарушений сосудистой этиологии должна начинаться с возможной коррекции сосудистых факторов риска [11, 26, 27, 30, 35, 36]. Следует иметь в виду, что эффективность терапии наиболее высока на начальных стадиях процесса, снижаясь по мере накопления морфологического дефекта. Как и при других цереброваскулярных расстройствах, ведущую роль в терапии сосудистых когнитивных нарушений играет коррекция артериальной гипертензии. В исследовании PROGRESS [52], посвященном изучению вторичной профилактики инсульта, было показано, что более низкие значения АД на фоне комбинированной терапии периндоприлом и индопамидом в терапевтической группе сочетались с достоверным по сравнению с плацебо уменьше-

нием числа рецидивов инсульта и меньшей распространенностью постинсультных когнитивных нарушений. Распространенность когнитивных нарушений, прогрессирование которых не было связано с рецидивами нарушений мозгового кровообращения, достоверно не отличалась от таковой в группе плацебо.

Тактика ведения больных должна быть ориентирована на контроль гиперхолестеринемии, гипергомоцистеинемии, свертываемости крови, уровня сахара в крови и других дисметаболических нарушений, изменений сердечного ритма. Существенную роль играет модификация образа жизни, в том числе отказ от курения и злоупотребления алкоголем, дозированная физическая нагрузка, поддержание социальной (физической и психической) активности. Необходимо помнить о сопутствующих эмоционально-аффективных расстройствах, адекватная коррекция которых может способствовать уменьшению выраженности когнитивных нарушений.

Отдельно рассматривается применение средств специфической терапии деменции, к которым относятся антихолинэстеразные препараты и антагонисты глутаматных NMDA-рецепторов.

Основанием для применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы является теория холинергического дефицита, связанного с дегенерацией центральных холинергических структур. При исследовании пациентов с СД было выявлено снижение концентрации ацетилхолинэстеразы в ЦСЖ, что подтверждает роль холинергического дефицита в патогенезе когнитивных нарушений при СД [28]. Наиболее изученными препаратами, показавшими хорошую эффективность при терапии СД, являются донепезил и галантамин [7].

Применение антагонистов NMDA-рецепторов (Акатинол Мемантин) оправдано, учитывая их способность уменьшать выраженность нарушений памяти, внимания, нейродинамических расстройств и лобной дисфункции [48, 49, 53, 54]. Механизм действия препаратов данной фарма-

котерапевтической группы основан на прямой селективной блокаде патологически возбужденных NMDA-рецепторов с уменьшением выраженности феномена эксайтотоксичности и, соответственно, замедлением процесса апоптоза и некроза [49]. Кроме того, показано, что Акатинол Мемантин способен модулировать  $Ca^{2+}$ -опосредованное повреждение олигодендроцитов, улучшая таким образом процессы ремиелинизации, занимающие важное место как при сосудистых, так и при других заболеваниях ЦНС [54]. В последние 10 лет было завершено несколько исследований, подтвердивших хорошую эффективность и переносимость Мемантина [43]. Анализ полученных результатов показал, что эффективность Мемантина в зависимости от типа сосудистой деменции была различной. Так, в группе подкорковой деменции она была максимальной, тогда как в группе мультиинфарктной деменции сравнима с таковой плацебо [48]. При выборе терапии следует также иметь в виду меньшее число побочных эффектов, связанных с применением Акатинола Мемантина, и его лучшую переносимость пожилыми пациентами по сравнению с ингибиторами центральной ацетилхолинэстеразы [38]. G. Rammes и соавт. отметили наличие у Мемантина свойств антагониста 5-HT<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов [55], что может способствовать уменьшению выраженности побочных желудочно-кишечных проявлений при комбинированной терапии Акатинолом Мемантином и препаратами антихолинэстеразного ряда [45].

Таким образом, среди наиболее перспективных направлений будущих исследований можно отметить изучение эффективности специфической терапии при СД с учетом гетерогенности данной нозологической единицы и возможности комбинирования препаратов различных фармакотерапевтических групп. Необходимо дальнейшее совершенствование критериев прижизненной постановки точного диагноза для уточнения эффективности современных препаратов с учетом вклада нейродегенеративной патологии в клиническую картину сосудистых когнитивных нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Женева, 1995;1(1):510—1.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
3. Nachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia* 1994;5(3—4):130—2.
4. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврол журн* 2006;11(1):57—63.
5. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврол журн* 2006;11(Прил. 1):4—12.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. *Неврол журн* 2004;1:4—8.
7. Chertkow H., Massoud F., Nasreddine Z. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* 2008;178(10):1273—85.
8. Serrano S., Domingo J., Rodriguez-Garcia E. et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study. *Stroke* 2007;38:105—10.
9. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. Т.1. Под ред. Н.Н. Яхно. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005;275—92.
10. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002.
11. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства и кардионеврология. Труды I Национального конгресса «Кардионеврология» 2008;17—8.
12. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения. *Неврол журн* 2001;6(2):10—5.
13. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврол журн* 2001;6(3):10—9.
14. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. *Неврол журн* 1999;3:4—11.
15. Ferri C.P., Prince M., Brayne C. Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112—7.
16. Калын Я.Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999.
17. Jellinger K.A. Morphologic diagnosis of "vascular dementia" — a critical update. *J Neurol Sci* 2008;270:1—12.
18. Rosamond W., Flegal K., Furie K. Heart disease and stroke statistics — 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics

Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117(4):25—146.

19. Alzheimer's Association. 2009 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2009;5(3):234—70.

20. Варакин Ю.Я. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга. Очерки ангионеврологии. Под ред. Суслиной З.А. М.: Атмосфера, 2005;66—83.

21. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. *Неврол журн* 2008;4:45—8.

22. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke* 2000;31(7):1494—501.

23. Henon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovasc Dis* 2006;22(1):61—70.

24. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A. et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005;4(11):752—9.

25. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol* 2001;8(6):621—7.

26. Roman G.C. Vascular dementia. *Advances in nosology, diagnosis, treatment and prevention*. *Panminerva Med* 2004;46(4):207—15.

27. Erkinjuntti T., Gauthier S., eds. *Vascular cognitive impairment*. London: Martin Dunitz, 2002.

28. Kimberly W.T., Gilson A., Rost N.S. Silent ischemic infarcts are associated with hemorrhage burden in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2009;72(14):1230—5.

29. Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277(10):813—7.

30. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010;73—6.

31. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. *Неврол журн* 2006;11(1):31—6.

32. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения. *Инсульт* 2008;22:16—21.

33. Barba R., Castro M.D., del Mar Morin M. Prestroke dementia. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(3):216—24.

34. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250—60.

35. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых поражениях головного мозга: клиника, диагностика, лечение. *Фарма-тека* 2009;7:32—7.

36. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврол журн* 2007;12(5):45—50.

37. Hachinski V.C., Cliff L.D., Zilka E. et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632—7.

38. Erkinjuntti T., Inzitari D., Pantoni L. Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm* 2000;59(Suppl. 2):23—30.

39. Barker W.W., Luis C.A., Kashuba A. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16(4):203—12.

40. Nolan K.A., Lino M.M., Seligmann A.W. Absence of vascular dementia in an autopsy series from a dementia clinic. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(5):597—604.

41. Altieri M., Di Piero V., Pasquini M. Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. *Neurology* 2004;62(12):2193—7.

42. Мхитарян Э. А. Значение сосудистых церебральных нарушений при болезни Альцгеймера. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.

43. Heyman A., Fillenbaum G.G., Welsh-Bohmer K.A. Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease: CERAD, part XVIII. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *Neurology* 1998;51(1):159—62.

44. Matsui T., Nemoto M., Maruyama M. Plasma homocysteine and risk of coexisting silent brain infarction in Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis* 2005;2(6):299—304.

45. Patterson C., Feightner J., Garcia A.

General risk factors for dementia: a systematic evidence review. *Alzheimers Dement* 2007;3(4):341—7.

46. Goos J.D., Kester M.I., Barkhof F. Patients With Alzheimer Disease With Multiple Microbleeds. Relation With Cerebrospinal Fluid Biomarkers and Cognition. *Stroke* 2009;40(11):3455—60.

47. Hachinski V. Stroke: a global agenda (Victor and Clara Soriano Award Lecture). *J Neurol Sci* 2009;285(Suppl. 1):S1.

48. Hachinski V., Iadecola C., Petersen R.C. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006;37(9):2220—41.

49. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. *Неврол журн* 2006;11(1):53—7.

50. Consensus report of the Working Group on: «Molecular and Biochemical Markers of Alzheimer's Disease». The Ronald and Nancy Reagan Research Institute of the Alzheimer's Association and the National Institute on Aging Working Group. *Neurobiol Aging* 1998;19(2):109—16.

51. Shaw L.M., Korecka M., Clark C.M. Biomarkers of neurodegeneration for diagnosis and monitoring therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6(4):295—303.

52. Möbius H.J., Stöfler A. Memantine in vascular dementia. *Int Psychogeriatr* 2003;15(Suppl. 1):207—13.

53. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6(9):782—92.

54. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöfler A. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke* 2002;33(7):1834—9.

55. Rammes G., Rupprecht R., Ferrari U. The N-methyl-D-aspartate receptor channel blockers memantine, MRZ 2/579 and other amino-alkyl-cyclohexanes antagonise 5-HT(3) receptor currents in cultured HEK-293 and N1E-115 cell systems in a non-competitive manner. *Neurosci Lett* 2001;306(1—2):81—4.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Подписка на журнал

«НЕВРОЛОГИЯ,  
НЕЙРОПСИХИАТРИЯ,  
ПСИХОСОМАТИКА» —

Подписной индекс — 41239

через каталог «ПРЕССА РОССИИ».