

Парфенов В.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия)

Представлен обзор литературы, посвященный сосудистым когнитивным нарушениям (СКН) — диагнозу, широко используемому в зарубежной неврологической практике, а также хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) — распространенным в отечественной неврологической практике диагнозам. По этиологии, факторам риска и проявлениям ДЭП I и II стадий во многом соответствует умеренным СКН, ДЭП III стадии — выраженным СКН. Результаты собственных исследований показывают, что значительная часть пациентов, наблюдаемых с диагнозом ХИГМ, ДЭП, не имеют признаков хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), а страдают первичной или вторичной головной болью, головокружениями различного генеза, эмоциональными расстройствами и другими заболеваниями. Диагностика ХИГМ, ДЭП должна основываться на наличии СКН, достоверных нейровизуализационных признаков хронического ЦВЗ и исключении других заболеваний. В лечении и профилактике СКН, ХИГМ, ДЭП ведущее значение отводится как нелекарственным методам (регулярная физическая активность, отказ от курения, рациональное питание), так и лекарственной терапии, направленной на нормализацию артериального давления и липидного спектра крови, предупреждение образования тромбов и улучшение когнитивных функций.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения; хроническая ишемия головного мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; болезнь Альцгеймера.

Контакты: Владимир Анатольевич Парфенов; vladimirparfenov@mail.ru

Для ссылки: Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(Прил. 3):61–67.

Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy)

Parfenov V.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

The paper reviews the literature on vascular cognitive impairment (VCI), the diagnosis widely used in foreign neurological practice, as well as chronic cerebral ischemia (CCI) and dyscirculatory encephalopathy (DEP), the common diagnoses in Russian neurological practice. According to the etiology, risk factors, and manifestations, Stages I and II DEP largely corresponds to moderate VCI; Stage III DEP does to severe VCI. The results of the author's studies show that a considerable proportion of patients followed up with a diagnosis of CCI, DEP, have no signs of chronic cerebrovascular disease (CVD), but suffer from primary or secondary headache, vertigo of various origins, emotional disorders, and other diseases. The diagnosis of CCI, DEP should be based on the presence of CCI, the reliable neuroimaging signs of chronic CVD, and the ruling out of other diseases. When treating and preventing VCI, CCI, and DEP, a premium is placed upon both non-drug (regular physical activity, smoking cessation, rational nutrition) and drug therapy aimed at normalizing blood pressure and blood lipid spectrum, preventing blood clots, and improving cognitive functions.

Keywords: vascular cognitive impairment; chronic cerebral ischemia; dyscirculatory encephalopathy; Alzheimer's disease.

Contact: Vladimir Anatolevich Parfenov; vladimirparfenov@mail.ru

For reference: Parfenov V.A. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019;11(Suppl. 3):61–67.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), — один из наиболее распространенных диагнозов в отечественной неврологической практике. В зарубежной неврологической практике эти диагнозы не используются, но выделяются сосудистые когнитивные нарушения (СКН), которые расценива-

ются как основное клиническое проявление хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) [1–3].

Сосудистые когнитивные нарушения

Более 25 лет назад предложен термин «сосудистая деменция» [4], позднее — СКН [1]. В последней классифика-

ции синдромов и заболеваний (DSM-5) СКН определяются как умеренное сосудистое нейрокогнитивное нарушение (умеренное СКН) и большое сосудистое нейрокогнитивное нарушение (выраженное СКН, сосудистая деменция) [5]. Различные заболевания и состояния, приводящие к церебральной ишемии или кровоизлиянию, могут вызывать СКН [1, 3, 6]. По степени выраженности среди них выделяют субъективные КН, умеренные КН (УКН) и выраженные КН (деменцию). В настоящее время деменцией страдают около 50 млн человек, ее наиболее частая причина — болезнь Альцгеймера (БА), вторая по частоте — сосудистая деменция [7]. УКН встречаются значительно чаще — у 6% населения [8], они нарастают с увеличением возраста и определяются у одного из 5 человек в возрасте старше 65 лет [9].

На основании данных нейровизуализации и патологоанатомических исследований выделяют несколько возможных вариантов развития СКН: множественные инфаркты головного мозга, инфаркт в стратегической для когнитивных функций области мозга, внутримозговое кровоизлияние, гипоперфузия головного мозга и болезнь мелких церебральных артерий [1, 6]. В настоящее время болезнь мелких артерий рассматривается как наиболее частая причина СКН [6, 10]. Наследственные заболевания (CADASIL, CARASIL и др.) могут вызвать СКН; в рамках болезни мелких церебральных артерий выделяют патологические (вследствие артериальной гипертензии — АГ, сахарного диабета, амилоидной ангиопатии и др.) и генетические формы [10, 11].

К основным факторам риска (ФР) СКН относят перенесенный инсульт, увеличение возраста, курение, АГ, сахарный диабет, фибрилляцию предсердий (ФП) и другие заболевания, способные привести к ЦВЗ [1, 6]. Между многими ФР существует взаимное влияние, поэтому их сочетание повышает вероятность развития СКН.

Перенесенный инсульт, как клинически явный, так и «немой», выявляемый при рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, представляет собой основной ФР развития КН [1, 2, 6]. Частота КН у больных, перенесших инсульт, существенно различается по данным разных исследований, что может быть связано как с различиями по возрасту и по сочетанным заболеваниям включенных в исследование пациентов, так и с применением разных критериев диагностики, наборов нейропсихологических тестов [12]. Проведенные в Швеции и Великобритании исследования показали, что по данным Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) КН обнаруживаются у 24–39% пациентов, но при использовании развернутого нейропсихологического опросника они выявляются у подавляющего большинства (96%) пациентов через 3 мес с момента инсульта [13, 14].

В последние годы все большее внимание уделяется ФП, которая рассматривается как независимый ФР и СКН, и БА, по данным систематического обзора [15] и мнению экспертов [16]. При ФП возрастает частота «немых» инфарктов, поражения белого вещества (лейкоареоза) и микрокровоизлияний, что объясняет развитие СКН [17, 18].

Необходимо отметить, что у пациентов с СКН почти в 2/3 случаев отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в 1/3 случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [19]. В настоящее время сосудистая дисфункция рассматривается

как один из важных механизмов развития БА [20]. По данным аутопсии, в 50–70% случаев деменции обнаруживаются признаки существенного ЦВЗ [21]. Почти треть пожилых людей имеют характерные для БА патологические изменения, но сохраняют нормальные когнитивные функции, однако среди лиц, которые имеют сочетание сосудистых и дегенеративных изменений головного мозга, вероятность развития КН увеличивается в 2 раза [22].

Клинические проявления СКН не имеют специфичности [6]. В тех случаях, когда СКН развиваются после инсульта, они обычно сочетаются с двигательными и/или другими синдромами, а их особенности определяются локализацией очагового поражения головного мозга. Для болезни мелких церебральных артерий характерны нарушения функции программирования и контроля, исполнительных функций, замедленность умственной деятельности при относительно сохранной памяти; такие СКН на выраженной стадии часто сочетаются с неустойчивостью и акинетико-ригидным синдромом. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто преобладают нарушения памяти, характерные для БА.

В последние годы разрабатываются новые диагностические критерии СКН, которые основываются на клинических данных, результатах нейропсихологического исследования и методов нейровизуализации, а также на исключении других проявляющихся КН заболеваний, например БА (см. таблицу) [2, 23, 24].

В более простом варианте диагноз СКН основывается на: 1) наличии КН по данным нейропсихологического тестирования или клинического обследования; 2) наличии клинических, анамнестических, КТ- и МРТ-признаков ЦВЗ; 3) отсутствии данных, свидетельствующих о наличии других заболеваний, включая БА.

Недавно предложен термин «сосудистый компонент в развитии когнитивных нарушений и деменции, включая болезнь Альцгеймера» (Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia Including Alzheimer's Disease), который рассматривается как перспективное направление в практическом разрешении проблемы диагностики смешанных КН [25]. Сосудистые факторы потенциально обратимы, поэтому представляют большой практический интерес в лечении и профилактике КН.

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии, хронической ишемии головного мозга

Более 60 лет назад (в 1958 г.) Г.А. Максудовым и В.М. Коганом был предложен термин «дисциркуляторная энцефалопатия» для диагностики хронических ЦВЗ; в 1985 г. ДЭП была включена в отечественную классификацию сосудистых поражений головного и спинного мозга [26]. В работах Е.И. Гусева и его сотрудников получило развитие представление о ХИГМ как основе хронических ЦВЗ [27–29]. ХИГМ, в отличие от ДЭП, выделяется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра в разделе «Другие цереброваскулярные болезни». В работах Н.Н. Яхно и соавт. [30–32] среди проявлений ДЭП ведущее значение отводится КН, отмечается частое сочетание сосудистого и дегенеративного заболевания головного мозга.

В наиболее известной системе информации о научных работах в области медицины (PubMed) на февраль 2019 г. по запросу «дисциркуляторная энцефалопатия»

А. Наличие одной из следующих клинических особенностей

1. Развитие КН во временной связи с одним или несколькими ЦВЗ (возникновение КН сразу или постепенно, в течение 3 мес после ЦВЗ, субкортикальное поражение может медленно прогрессировать).
ЦВЗ подтверждается наличием:
 - а) инсульта, сопровождающегося когнитивным снижением;
 - б) характерных для инсульта проявлений [гемипарез, центральный парез мышц лица, симптом Бабинского, чувствительные (включая зрительные) расстройства, псевдобульбарный синдром].
2. Преобладание среди КН замедления скорости усвоения информации, внимания, нарушений лобных исполнительных функций (при отсутствии инсульта или транзиторной ишемической атаки).
Наличие одного из следующих расстройств:
 - а) раннее появление нарушений походки (мелкими шагами, с наличием апраксии и атаксии, паркинсоническими проявлениями); возможны неустойчивость и частые неспровоцированные падения;
 - б) нарушение мочеиспускания, которое не вызвано урологическим заболеванием;
 - в) эмоциональные и личностные изменения в виде апатии, депрессии или слабодушия.

Б. Наличие по данным МРТ или КТ одного из следующих признаков выраженного ЦВЗ:

- 1) один большой инфаркт (достаточен для развития умеренного СКН), два больших инфаркта (достаточно для развития выраженного СКН);
- 2) один обширный инфаркт или инфаркт в стратегических для когнитивных функций областях (преимущественно в области зрительного бугра, подкорковых ядер), что достаточно для развития выраженного СКН;
- 3) множественные (два и более) лакунарных инфаркта вне ствола головного мозга, один-два лакунарных инфаркта, особенно в стратегических для когнитивных функций областях головного мозга в сочетании с поражением белого вещества;
- 4) обширное поражение белого вещества головного мозга;
- 5) кровоизлияние в стратегических для когнитивных функций областях головного мозга или два кровоизлияния в мозг.

Исключающие СКН критерии

1. История заболевания:
 - а) раннее появление нарушений памяти или прогрессирующее ухудшение памяти и других когнитивных функций в виде нарушений речи (транскортикальная сенсорная афазия), двигательных функций (апраксии), восприятия (агнозии) при отсутствии по данным МРТ, КТ признаков сосудистого поражения и инсульта в анамнезе;
 - б) раннее и выраженное проявление паркинсонизма (вероятна деменция с тельцами Леви);
 - в) по данным анамнеза вероятно другое неврологическое заболевание, позволяющее объяснить КН, например рассеянный склероз, энцефалит, токсическое или метаболическое поражение.
2. Нейроизображение: отсутствие или минимальное сосудистое поражение головного мозга по данным КТ или МРТ.
3. Наличие других заболеваний или состояний, способных вызвать КН:
 - а) приводящие к КН заболевания, например опухоль головного мозга, рассеянный склероз, энцефалит;
 - б) выраженная депрессия;
 - в) токсические и дисметаболические расстройства.
4. Наличие биологических маркеров БА (типичные изменения содержания бета-амилоида и тау-протеина в цереброспинальной жидкости, повышение уровня бета-амилоида в головном мозге), что исключает вероятную сосудистую деменцию, при этом возможно сочетание БА и ЦВЗ.

(«dyscirculatory encephalopathy») имеется 156 работ (только из отечественных журналов), по запросу «хроническая ишемия головного мозга» («chronic cerebral ischemia») — 8222 работы. В отечественных работах ХИГМ обычно рассценивается как нозологическая форма, а в зарубежных — как патогенетическая основа различных состояний и заболеваний, которые клинически проявляются преимущественно СКН, однако имеют значение в развитии БА и других заболеваний.

В качестве основных критериев ДЭП, еще до широкого внедрения методов нейровизуализации, были предложены жалобы пациентов, клинические проявления поражения головного мозга, признаки сосудистой патологии головного мозга [26].

Современные критерии ДЭП основываются на клинических, анамнестических и нейровизуализационных признаках хронического ЦВЗ: 1) признаки поражения головного мозга (клинические, анамнестические, инструментальные); 2) признаки острой или хронической дисциркуляции (клинические, анамнестические, инструментальные); 3) наличие причинно-следственной связи между п. 1 и 2 — связь нарушений гемодинамики с развитием клинической, нейropsychологической, психиатрической симптоматики;

4) клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности [30–32].

К сожалению, во многих отечественных работах используются старые критерии ДЭП и ХИГМ, в которых наличие головной боли (цефалгический синдром), головокружения (вестибуло-атактический синдром) рассценивается как характерное проявление хронического ЦВЗ.

По нашим данным, среди пациентов, наблюдающихся с диагнозом ХИГМ или ДЭП, только у небольшой части имеются достоверные признаки хронического ЦВЗ с СКН; у остальных пациентов имеются другие заболевания, которые требуют иного лечения [33, 34]. Среди этих заболеваний преобладают первичная и вторичная головная боль [35], различные заболевания, сопровождающиеся вестибулярным головокружением [36], а также эмоциональные (тревожные и депрессивные) расстройства, часто сочетающиеся с нарушением сна [33, 34].

В тех случаях, когда у пациента с диагнозом ДЭП или ХИГМ имеются головная боль, вестибулярные головокружения, возможны два варианта [33, 34]. В первом имеется сочетание ДЭП, ХИГМ и первичной (мигрень, головная боль напряжения и др.) или вторичной головной боли (лекарственно индуцированная головная боль) либо различных за-

болеваний, проявляющихся вестибулярным головокружением. В таких случаях чаще всего головная боль или головокружения служат поводом для обращения к неврологу, а при обследовании выявляются КН и признаки ЦВЗ по данным КТ или МРТ. При втором варианте у пациента имеются только первичная или вторичная головная боль либо различные заболевания, проявляющиеся вестибулярным головокружением, а диагноз ДЭП или ХИГМ поставлен ошибочно.

Пациентам, имеющим диагноз ДЭП и жалобы на головную боль, головокружение, нарушение сна, обычно проводятся МРТ или КТ головы, дуплексное сканирование сосудов шеи, при этом у большинства пациентов среднего и тем более пожилого возраста при этих обследованиях обнаруживаются изменения, которые расцениваются как подтверждение ДЭП, ХИГМ. Ошибочная интерпретация результатов дополнительных обследований и природы происхождения головной боли, вестибулярного головокружения приводит к назначению неэффективного лечения. У пациентов с диагнозом ДЭП или ХИГМ, у которых выявляются истинные причины головной боли или головокружения и проводится их адекватное лечение, в большинстве случаев удается добиться улучшения состояния [35, 36].

При выраженной степени хронического ЦВЗ у многих больных отмечаются проявления неустойчивости (диспраксии ходьбы), акинетико-ригидного синдрома (паркинсонизма), эмоциональных и поведенческих нарушений, расстройств мочеиспускания. Эти нарушения отмечаются, как правило, при выраженных СКН (ДЭП III стадии) и не характерны для умеренных СКН (ДЭП I–II стадии).

По мнению автора, наличие СКН служит основанием для диагностики ДЭП, ХИГМ, при этом требуется дифференциальная диагностика с БА и другими дегенеративными заболеваниями, проявляющимися КН. Головная боль, вестибулярные нарушения не характерны для СКН, ДЭП, ХИГМ. СКН по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям в определенной степени соответствуют ДЭП: ДЭП I–II стадии – умеренным СКН, ДЭП III стадии – выраженным СКН (сосудистой деменции). В целом, диагностика ХИГМ, ДЭП должна основываться на наличии СКН, достоверных нейровизуализационных признаках хронического ЦВЗ и исключении других заболеваний.

Лечение и профилактика

При выраженных КН (деменции) основу лечения составляют психосоциальные и поведенческие направления, которые должны использоваться как можно раньше после установления диагноза. Стратегия лечения исходит из реальной ситуации самого пациента, его семьи и близких ему лиц. В идеальном варианте члены семьи, ухаживающие лица и лечащие врачи (семейные врачи, неврологи, психиатры), а также психологи образуют единую команду, обеспечивающую различные нелекарственные методы лечения [37]. Рекомендуется поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например при приготовлении пищи, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Различные аспекты поведения пациента обсуждаются с врачами, при этом рекомендуется поощрять любую физическую и умственную активность пациента, избегать конфликтных ситуаций. При появлении агрессивно-

сти, опасного для окружающих поведения требуются консультация психиатра и изменение лечения. Психологическая и психотерапевтическая помощь часто требуется не только пациенту, но и членам его семьи.

Профилактика инсульта — ведущее направление предупреждения развития и прогрессирования не только СКН, но и БА [20, 38]. Контроль основных сосудистых ФР предупреждает сердечно-сосудистые заболевания, ЦВЗ и КН, включая БА [38]. Среди нелекарственных методов ведущее значение имеют отказ от курения или уменьшение числа выкуриваемых сигарет, прекращение злоупотребления алкоголем, регулярные физические нагрузки, эффективное лечение АГ, сахарного диабета и ФП. Примерно треть случаев деменции можно предупредить путем коррекции основных ФР [39].

В исследовании FINGER у 1260 пожилых людей (60–77 лет) сравнивалась эффективность комплексной интенсивной нелекарственной профилактики (диета, увеличение физической активности, мониторинг сосудистых ФР, когнитивный тренинг) с простой рекомендацией поддерживать здоровый образ жизни [40]. Через 2 года отмечено достоверное преимущество интенсивной нелекарственной профилактики в отношении улучшения когнитивных функций, оцениваемых по данным нейропсихологического тестирования.

Регулярные физические упражнения снижают риск развития как инсульта, так и КР [41]. Положительный эффект от регулярных физических нагрузок может быть вызван снижением массы тела и артериального давления (АД), повышением толерантности к глюкозе, снижением содержания холестерина в сыворотке крови, улучшением настроения. Метаанализ 7 исследований, включивший 943 пациента с КН в возрасте 65 лет и старше, показал, что регулярные физические упражнения в течение как минимум 3 мес дома или в группах улучшают функциональное состояние пациентов, показатели ежедневной активности, поддержания равновесия и уменьшают количество падений [42]. Эффективность регулярных аэробных физических нагрузок у пациентов с СКН отмечена по данным рандомизированного контролируемого исследования [43]. Увеличение физической активности ассоциируется со снижением на 10% риска развития деменции по данным метаанализа [44].

Правильное питание играет важную роль в предупреждении многих связанных с возрастом заболеваний. Вероятно, введение в рацион большого количества фруктов и овощей, растительного масла, морских продуктов и ограничение потребления продуктов, богатых холестерином, снижает риск развития инсульта. Содержащиеся в свежих фруктах и овощах антиоксиданты могут ослабить процессы оксидативного стресса, имеющего большое значение в развитии нейродегенеративного процесса. Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей), полиненасыщенных жирных кислот (рыба и другие морепродукты), ассоциируется со снижением прогрессирования КН [45, 46].

Длительное образование, умственная работа создают церебральный резерв, позволяющий замедлить клинические проявления органического поражения головного мозга, вызванного БА. Эпидемиологические исследования показывают, что длительное образование, активная умственная и социальная деятельность в течение жизни сочетаются

с замедлением развития КН и снижением риска развития деменции [1].

Нормализация АД, требующая в большинстве случаев у пациентов с АГ постоянного приема антигипертензивных средств, представляет собой одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта и КН; при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций [47, 48]. У пожилых пациентов антигипертензивная терапия, вероятно, не столь эффективна в отношении снижения КН [49]. Можно предположить, что среди людей старческого возраста реже достигаются нормальные значения АД, поэтому в данной группе антигипертензивная терапия не столь эффективна в отношении предупреждения развития и прогрессирования КН [50].

Применение антитромботических средств и статинов составляет основу ведения больных, перенесших ишемический инсульт [51]. При СКН, вызванных болезнью мелких артерий вследствие церебральной амилоидной ангиопатии, применение антитромботических средств и статинов обоснованно только в случае сочетанных заболеваний (перенесенный инфаркт миокарда, ФП и др.); использование антитромботических средств у пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих множественные церебральные микрокровоизлияния, остается предметом дискуссий [52].

Для лечения депрессии у пациентов с СКН в качестве препаратов первого выбора рекомендуются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [53]. Во многом это связано с тем, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина хорошо переносятся, имеют относительно мало побочных эффектов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [54]. Применения трициклических антидепрессантов у пациентов с выраженными КН следует избегать из-за высокого риска ухудшения когнитивных функций при их использовании [55].

При выраженных психотических расстройствах у пациентов с СКН можно использовать антипсихотические средства (рисперидон, оланзапин, арипипразол), при этом во всех случаях следует соотносить риск/пользу от их применения, учитывая, что их назначение повышает риск прогрессирования ЦВЗ и смертельного исхода [55].

Противодементные средства (ингибитор ацетилхолинэстераз, мемантин) эффективны при деменции альцгеймеровского типа, а также при сочетании СКН и БА [55, 56]. На основании систематического анализа противодементные средства расцениваются как препараты выбора для улучшения когнитивных функций при СКН, при этом отмечается положительное влияние акатинола мемантина в отношении функционального состояния пациентов [57].

В рекомендациях, подготовленных экспертами США, ноотропные, вазоактивные и метаболические средства, ан-

тиоксиданты не расцениваются как эффективные при СКН [2]. Однако во многих современных обзорах по лечению СКН встречаются данные о положительном действии церебролизина при выраженных СКН по результатам метаанализа [58], препарата EGB 761 — по данным систематического обзора [59], актовегина при постинсультных КН — по результатам многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования [60].

В нашей стране у пациентов с ДЭП, ХИГМ используется большое число ноотропных и вазоактивных средств, антиоксидантов, однако лишь часть из них (кавинтон, актовегин, нимодипин, церебролизин, цитиколин, EGB 761 и др.) были исследованы в многоцентровых плацебоконтролируемых исследованиях у пациентов с КН и вызывали улучшение когнитивных функций, продемонстрировав хороший профиль безопасности.

Винпоцетин (кавинтон, кавинтон форте, кавинтон комфорте), по данным экспериментальных и клинических исследований, улучшает усвоение глюкозы и кислорода в головном мозге, повышает кровоснабжение мозга, оказывает нейротропное действие в условиях ишемии и гипоксии [61]. Эффективность и безопасность винпоцетина при хронических ЦВЗ, сопровождающихся КН, отмечены в плацебоконтролируемом исследовании [62]. Кокрановский анализ эффективности винпоцетина при умеренных КН и деменции основан на результатах лечения 583 пациентов, принимавших винпоцетин или плацебо [63]. По данным анализа, отмечены улучшение когнитивных функций при приеме винпоцетина (30–60 мг/сут) в сравнении с плацебо, а также хорошая переносимость винпоцетина. В одном из наиболее крупных многоцентровых исследований КАЛИПСО, проведенном в нашей стране, показана высокая эффективность кавинтона при ДЭП [64]. В одном из многоцентровых исследований, проведенном в Китае и включившим 610 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, показано, что применение винпоцетина ассоциируется с уменьшением выраженности неврологического дефицита и инвалидности (по шкале Бартел), улучшением когнитивного статуса (по КШОПС) на 90-й день с момента развития инсульта [65].

Таким образом, СКН — одно из распространенных расстройств, диагностика которого основывается на клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных данных. Если у пациента с диагнозом ДЭП, ХИГМ отсутствуют СКН, вероятно ошибка в диагнозе. В лечении и профилактике СКН ведущее значение отводится как нелекарственным методам (регулярная физическая активность, отказ от курения, рациональное питание), так и лекарственной терапии, направленной на нормализацию АД и липидного спектра крови, предупреждение образования тромбов и улучшение когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003;2:89-98. doi: 10.1016/S1474-4422(03)00305-3
2. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42:2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
3. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis).* 2019;25(1):147-64. doi: 10.1212/CON.0000000000000684
4. Hachinski VC, Bowler JV. Vascular dementia. *Neurology.* 1993;43:2159-61. doi: 10.1212/WNL.43.10.2159-a
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.

6. Dichgans M, Leys D. Vascular cognitive impairment. *Circ Res*. 2017;120:573-91. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426
7. WHO Dementia (2017). Available from: <http://www.who.int/media/centre/factsheets/fs362/en/>. Accessed 3 Mar 2018.
8. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in diverse geographical and ethnocultural regions: the COSMIC collaboration. *PLoS One*. 2015;10:e142388. doi: 10.1371/journal.pone.0142388
9. Lopez OL, Kuller LH, Becker JT, et al. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Arch Neurol*. 2007;64:416-20. doi: 10.1001/archneur.64.3.416
10. Cuadrado-Godia E, Dwivedi P, Sharma S. Cerebral small vessel disease: A review focusing on pathophysiology, biomarkers, and machine learning strategies. *J Stroke*. 2018;20(3):302-20. doi: 10.5853/jos.2017.02922
11. Markus HS, Schmidt R. Genetics of vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2019;50:00-00. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020379
12. Sun J-H, Tan L, Yu J-T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014;2(8):80.
13. Gutierrez Perez C, Savborg M, Pahlman U, et al. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26:622-9. doi: 10.1002/gps.2573
14. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. *Stroke*. 2013;44:138-45. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.670844
15. Alonso A, Arenas de Larriva AP. Atrial fibrillation, cognitive decline and dementia. *Eur Cardiol*. 2016;11(1):49-53. doi: 10.15420/ecr.2016:13:2
16. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, et al. Atrial Fibrillation and Cognitive Function: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):612-9. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.077
17. Chen LY, Lopez FL, Gottesman RF, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline – the role of subclinical cerebral infarcts: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2014;45:2568-74. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005243
18. Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M, et al. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1990-7. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.074
19. Gong L, Liu X-Y, Fang M. Recent progress on small vessel disease with cognitive impairment. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7701-9.
20. Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, et al. Vascular dysfunction – The disregarded partner of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2019;15:158-67. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.222
21. Toledo JB, Arnold SE, Raible K, et al. Contribution of cerebrovascular disease in autopsy confirmed neurodegenerative disease cases in the National Alzheimer's Coordinating Centre. *Brain*. 2013;136:2697-706. doi: 10.1093/brain/awt188
22. Azarpazhooh MR, Avan A, Cipriano LE, et al. Concomitant vascular and neurodegenerative pathologies double the risk of dementia. *Alzheimers Dement*. 2018;14:148-56. doi: 10.1016/j.jalz.2017.07.755
23. Sachdev P, Kalara R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034
24. Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the vascular impairment of cognition classification consensus study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2017.09.007
25. Snyder HM, Corriveau RA, Craft S, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia Including Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*. 2015;11(6):710-7. doi: 10.1016/j.jalz.2014.10.008
26. Шмидт ЕВ. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии. 1985;85(9):1281-8 [Shmidt EV. Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord. *Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii*. 1985;85(9):1281-8 (In Russ.)].
27. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина; 2001 [Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga* [Cerebral ischemia]. Moscow: Meditsina; 2001 (In Russ.)].
28. Гусев ЕИ, Боголепова АН. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 180 с. [Gusev EI, Bogolepova AN. *Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolovaniyakh* [Cognitive impairment in cerebrovascular diseases]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 180 p. (In Russ.)].
29. Гусев ЕИ, Чуканова ЕИ. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015;115(3):4-8 [Gusev EI, Chukanova EI. Modern pathogenetic aspects of the formation of chronic cerebral ischemia. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(3):4-8 (In Russ.)].
30. Яхно НН, Левин ОС, Дамулин ИВ. Со-поставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврологический журнал. 2001;6(3):10 [Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Comparison of clinical and MRI data with dyscirculatory encephalopathy. Message 2: Cognitive Impairment. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2001;6(3):10 (In Russ.)].
31. Яхно НН. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Неврологический журнал. 2006;11(Прил. 1):4-12 [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological practice. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2006;11(Suppl. 1):4-12 (In Russ.)].
32. Яхно НН, Захаров ВВ, Локишина АБ и др. Деменции. Москва: Медпресс-информ; 2011 [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Dementsii* [Dementia]. Moscow: Medpress-inform; 2011 (In Russ.)].
33. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014 [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. *Kognitivnye rasstroistva* [Cognitive disorders]. Moscow: Remedium; 2014 (In Russ.)].
34. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017 [Parfenov VA. *Distirkulyatornaya entshefalopatiya i sosudistye kognitivnye rasstroistva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017 (In Russ.)].
35. Головачева ВА, Парфенов ВА, Табеева ГР и др. Оптимизация ведения пациентов с хронической ежедневной головной болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):4-9 [Golovacheva VA, Parfenov VA, Tabeeva GR, et al. Optimizing the management of patients with chronic daily headache. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):4-9 (In Russ.)].
36. Антоненко ЛМ, Парфенов ВА. Специализированный подход к диагностике и лечению головокружения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(1):56-60 [Antonenko LM, Parfenov VA. A specialized approach to diagnosing and treating vertigo. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8(1):56-60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2016-1-56-60
37. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2015-22. doi: 10.1001/jama.290.15.2015
38. Sposato LA, Kapral MK, Fang J, et al. Declining incidence of stroke and dementia: Coincidence or prevention opportunity? *JAMA Neurol*. 2015;72:1529-31. doi: 10.1001/jama-neurol.2015.2816
39. De Bruijn RFAG, Bos MJ, Portegies MLP, et al. The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study. *BMC Med*. 2015;13:132. doi: 10.1186/s12916-015-0377-5
40. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon AA. 2-Year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2255-63. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5

41. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ.* 2015;39(2):55-62. doi: 10.1152/advan.00101.2014
42. Lewis M, Peiris CL, Shields N. Long-term home and community-based exercise programs improve function in community-dwelling older people with cognitive impairment: a systematic review. *J Physiother.* 2017;63:23-9. doi: 10.1016/j.jphys.2016.11.005
43. Liu-Ambrose T, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2016;87(20):2082-90. doi: 10.1212/WNL.0000000000003332
44. Xu W, Wang HF, Wan Y, et al. Leisure time physical activity and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open.* 2017;7:e014706. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014706
45. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175(7):1094-103. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1668
46. Wu L, Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: an updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep.* 2017;7:41317. doi: 10.1038/srep41317
47. Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens.* 2013;31(6):1073-82. doi:10.1097/HJH.0b013e3283603f53
48. Peng J, Lu F, Wang Z, et al. Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:904-10. doi: 10.1016/j.jamda.2014.07.005
49. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;4:CD004034. doi: 10.1002/14651858.CD004034.pub3
50. Spinelli C, Fara De Caro M, Schirosi G. Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *Int J Med Sci.* 2014;11(8):771-8. doi: 10.7150/ijms.8147
51. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2014;45:2160-236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024
52. Wang Z, Soo YOY, Mok VCT. Cerebral microbleeds. *Stroke.* 2014;45:2811-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004286
53. Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2011;26(3):169-83. doi: 10.1177/1533317511402051
54. Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2011;107:972-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.11.017
55. Herrmann N, Lanctot KL, Hogan DB. Pharmacological recommendations for the symptomatic treatment of dementia: the Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia 2012. *Alzheimers Res Ther.* 2013;5(Suppl 1):S5. doi: 10.1186/alzrt201
56. Hausner L, Frölich L. Antidementia drug therapy of Alzheimer's dementia: Status 2018 and Outlook. *Dtsch Med Wochenschr.* 2019;144(3):156-60.
57. Jin BR, Liu HY. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Neural Regen Res.* 2019;14(5):805-16. doi: 10.4103/1673-5374.249228
58. Chen N, Yang M, Guo J, et al. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD008900. doi: 10.1002/14651858.CD008900.pub2
59. Zhang H-F, Huang L-B, Zhong Y-B. An overview of systematic reviews of Ginkgo biloba extracts for mild cognitive impairment and dementia. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:276. doi: 10.3389/fnagi.2016.00276
60. Guekht A, Skoog I, Edmondson S, et al. ARTEMIDA Trial (a randomized trial of efficacy, 12 months international double-blind actovegin). *Stroke.* 2017;48:1262-70. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014321
61. Nicholson CD. Pharmacology of nootropics and metabolically active compounds in relation to their use in dementia. *Psychopharmacology (Berl).* 1990;101:147-59. doi: 10.1007/BF02244119
62. Balestreri R, Fontana L, Astengo F. A double-blind placebo controlled evaluation of the safety and efficacy of vinpocetine in the treatment of patients with chronic vascular senile cerebral dysfunction. *J Am Geriatr Soc.* 1987;35:425-30. doi: 10.1111/j.1532-5415.1987.tb04664.x
63. Szatmari SZ, Whitehouse PJ. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD003119. doi: 10.1002/14651858.CD003119
64. Чуканова ЕИ. Эффективность кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа «Калипсо». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(12):49-52 [Chukanova EI. The effectiveness of Cavinton in the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Russian multicenter clinical and epidemiological program «Calypso». *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2010;110(12):49-52 (In Russ.)].
65. Zhang W, Huang Y, Li Y, et al. Efficacy and safety of Vinpocetine as part of treatment for acute cerebral infarction: A randomized, open-label, controlled, multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) trial. *Clin Drug Investig.* 2016;36(9):697-704. doi: 10.1007/s40261-016-0415-x

Поступила 10.03.2019

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Публикация статьи поддержана ООО «Гедеон Рихтер Фарма». Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.