
СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	5
1. Эпидемиология сосудистых когнитивных нарушений	7
2. Стадии развития сосудистых когнитивных нарушений	11
2.1. Легкие когнитивные нарушения	13
2.2. Умеренные когнитивные нарушения	14
2.3. Деменция	16
3. Эволюция представлений о сосудистой деменции	20
4. Этиология сосудистой деменции	22
4.1. Изменения артериального давления	23
4.2. Атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы	28
4.3. Болезни сердца	30
4.4. Венозная дисциркуляция	36
4.5. Другие факторы риска	37
5. Классификация сосудистой деменции	38
5.1. Мультиинфарктная деменция	40
5.2. Деменция в результате единичного инфаркта в стратегически важной зоне	41
5.3. Деменция при гипоперфузии мозга	43
5.4. Подкорковая сосудистая деменция	44
5.5. Постинсультная деменция	51

6. Редкие причины развития сосудистой деменции	56
6.1. Синдром ЦАДАСИЛ	56
6.2. Синдром ЦАРАСИЛ	58
6.3. Церебральная амилоидная ангиопатия	59
6.4. Антифосфолипидный синдром	61
6.5. Болезнь Фабри	64
6.6. Синдром MELAS	65
6.7. Болезнь мойя-мойя	66
6.8. Синдром MERRF	68
6.9. Синдром NAPR	68
7. Депрессивные расстройства и сосудистая деменция	69
8. Смешанная деменция	80
9. Критерии диагностики сосудистой деменции	85
9.1. Ишемическая шкала Хачинского	85
9.2. Критерии МКБ-10	86
9.3. Критерии NINDS-AIREN	86
10. Диагностика деменции в клинической практике	91
11. Приверженность лечению у больных с когнитивными расстройствами	95
12. Лечение сосудистых когнитивных расстройств	104
12.1. Контроль сосудистых факторов риска	104
12.2. Предупреждение повторных ишемических эпизодов	110
12.3. Нейропротективная терапия	112
12.4. Коррекция нейротрансмиттерных нарушений	125
Литература	141

4. ЭТИОЛОГИЯ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

В работах А. Korczyn (2007) и А. Korczyn, V. Vakharova (2007) предложена следующая классификация этиологических факторов СД.

I. Системные заболевания

1. Атеросклероз:

- а) крупных сосудов;
- б) мелких сосудов.

2. Артериальная гипертензия:

- а) поражение крупных сосудов;
- б) поражение мелких сосудов.

3. Гипотензия, гипоксия, гипогликемия:

- а) инфаркт в зонах смежного кровообращения;
- б) субкортикальный ламинарный некроз.

4. Множественная эмболия:

- а) поражение дуги аорты и сонных артерий;
- б) мерцательная аритмия;
- в) пристеночный тромб;
- г) поражение клапанов сердца;
- д) подострый инфекционный эндокардит;
- е) миксома предсердия.

5. Заболевания крови:

- а) повышение свертывания крови;
- б) серповидно-клеточная анемия;
- в) повышение вязкости крови;
- г) тромбоцитоз.

6. Системные воспалительные ангиопатии:

- а) инфекции;

б) системная красная волчанка;

в) узелковый периартериит;

г) болезнь Бехчета;

д) гранулематоз Вегенера.

7. Системные невоспалительные ангиопатии:

а) опухоли (ангиоэндотелиоз);

б) генетические.

II. Интракраниальные поражения

1. Кровоизлияния:

а) при травме;

б) спонтанные;

в) субарахноидальные;

г) при амилоидной ангиопатии;

д) ятрогенные (при лечении антикоагулянтами).

2. Интракраниальные артериопатии:

а) воспалительные:

- гранулематозный ангиит;
- гигантоклеточный артериит;
- артериит, обусловленный употреблением наркотиков;

б) невоспалительные:

- амилоидная ангиопатия (ишемическая);
- болезнь мойя-мойя.

4.1. Изменения артериального давления

Одним из наиболее значимых факторов риска развития когнитивных нарушений является артериальная гипертензия (АГ). При подъеме артериального давления (АД) может возникать констрикция артериол мозга, степень которой зависит от степени повышения давления. При длительном существовании АГ развиваются гиалиноз мышечной оболочки, сужение просвета сосудов и снижение способно-

сти сосудистого русла адаптироваться к изменениям АД. В результате патологических изменений сосудистой стенки происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и увеличивается его зависимость от состояния системной гемодинамики (Дамулин И.В., 2005а). При длительной АГ происходит смещение границ ауторегуляции мозгового кровотока в сторону более высокого уровня АД (Лелюк С.Э., Лелюк В.Г., 1999). В этой ситуации даже незначительное снижение системного АД приводит к критическому снижению мозговой перфузии.

Особенно опасно быстрое снижение АД при наличии гемодинамически значимого атеросклероза магистральных артерий головы. Кроме того, в результате физиологических циркадианных изменений кровяного давления может возникать гипоперфузия ткани мозга в зонах терминального кровообращения, к которым относятся глубинные церебральные структуры, тесно связанные с КФ (Фонякин А.В., 2000).

АГ сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и нарушениями в системе гемостаза с склонностью к гиперкоагуляции и тромбообразованию, что приводит к прогрессированию ЦВЗ (Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., 2001).

Длительная АГ может приводить к целому ряду цереброваскулярных осложнений, к которым относятся:

- образование милиарных и мешотчатых аневризм;
- удлинение артерий и приобретение ими патологической извитости;
- усугубление атеросклероза;
- образование лакунарных инфарктов;
- развитие гипертензивной энцефалопатии;
- кровоизлияние в мозг (Тул Дж., 2007).

Роль АГ в формировании когнитивных расстройств была показана в крупных эпидемиологических исследованиях, таких как Framingham, EVA Gothenburg, Honolulu-Asia Aging Study. Ее влияние во многом определяется длительностью существования и характеристиками изменения АД. Доказано, что АГ на 40% увеличивает риск развития сосудистых когнитивных расстройств, что особенно заметно в старшей возрастной группе. Когнитивные расстройства выявляются у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительной (более 5 лет) АГ в виде умеренных (26,5%) и легких (46,5%) когнитивных нарушений (Старчина Ю.А., 2006). По мере утяжеления течения АГ отмечается рост числа и выраженности когнитивных расстройств.

У пациентов с АГ отмечаются более низкие результаты показателей всех нейропсихологических тестов (время реакции, пространственная и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, программирование действий, умозаключение, произвольное внимание) (Harrington F. et al., 2000; Elias P.K. et al., 2004).

Регрессионный анализ результатов, полученных у 847 больных в The Baltimore Longitudinal Study of Aging, показал нелинейную связь систолического АД с результатами выполнения тестов невербальной памяти и названия. Когнитивное снижение было больше у обследованных старше 80 лет с высоким систолическим АД. И высокое, и низкое АД ассоциировалось с плохим состоянием исполнительных функций и названия, особенно при низком уровне образования респондентов (Waldstein S. et al., 2005).

Выраженность нарушений КФ при АГ I–II стадии в большей степени зависит от характеристик ее течения (лабильное течение, гипертонические кризы, повышенная вариабельность и показатели утренней динамики АД), чем от собственно величины АД. Нарушение КФ более выражено у пациентов, перенесших тяжелые гипертонические кризы, при сочетании АГ с признаками атеросклероза брахиоцефальных, периферических и коронарных артерий, а также при наличии множественных мелкоочаговых изменений ткани мозга, расширения желудочков мозга и лейкоареоза (Кадьков А.В., 2012). При развитии церебрального инфаркта когнитивный дефицит будет более значительным в случае предшествующей АГ вследствие ранее развившегося цереброваскулярного поражения мозга.

У больных АГ II и III стадий нарушения КФ выявляются в 100% случаев, причем их выраженность определяется уровнем АД и продолжительностью заболевания (Гераскина Л.А. и др., 2003).

Наиболее значимым предиктором развития когнитивного снижения является повышение систолического АД (Swan J.T. et al., 1998; Cicconetti P. et al., 2000). При этом атрофия мозговой ткани более выражена при большей вариабельности систолического АД во время ночного сна. В продолжавшемся около 30 лет исследовании Honolulu-Asia Aging Study, в котором приняли участие 3735 человек в возрасте от 45 до 50 лет, было показано, что высокое систолическое АД в середине жизни прямо коррелировало с риском когнитивного снижения в преклонном возрасте: повышение систолического АД на каждые 10 мм рт.ст. увеличивало риск УКР на 7% и деменции – на 9% (Korf E.S.C. et al., 2004).

В то же время существуют данные о негативном влиянии на КФ повышения диастолического АД (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2007; Skoog I. et al., 1996).

Неблагоприятными прогностическими признаками считаются подъемы АД в ночные часы (пациенты, относящиеся к категориям «нон-диппер» и «найт-пикер»), повышенная вариабельность АД, эпизоды ортостатической гипотензии, особенно у лиц пожилого возраста. Кризовое течение АГ также способствует более раннему развитию когнитивного дефицита и более тяжелому течению когнитивного расстройства (Симоненко В.Б., 2008).

При оценке связи АГ и КФ имеет значение возраст, в котором впервые было отмечено повышение АД. Особое внимание должно быть уделено пациентам с повышением АД в среднем возрасте, поскольку они являются группой риска последующего развития когнитивного дефицита. Было доказано, что повышение диастолического АД в 50 лет является фактором риска развития когнитивных нарушений в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД, отсутствие какого-либо снижения АД ночью при суточном мониторинге, как и отсутствие антигипертензивной терапии ассоциируются с более низкими показателями КФ (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2007).

Снижение АД и развитие гипотензии также является серьезным фактором риска. Артериальная гипотензия, обусловленная сердечной недостаточностью или неадекватной терапией АГ, приводит к развитию ишемии в зоне кровоснабжения дистальными отделами церебральных сосудов (синдром «нищенской перфузии») преимущественно в лобных отделах головного мозга. Даже незначительное снижение системного АД (систолического на 20 мм рт.ст. и диастолического на 10 мм рт.ст.) может привести к негативным последствиям. Уже при транзиторной АГ нарушается цереброваскулярная реактивность, что требует осторожности при назначении больным антигипертензивных средств

(Суслина З.А. и др., 2009). В развитии диффузного поражения белого вещества особенно велика роль гипотензивных эпизодов, вызванных неадекватной антигипертензивной терапией, снижением сердечного выброса, например при пароксизмальных нарушениях сердечного ритма, упорным кашлем, хирургическими вмешательствами, ортостатической гипотензией и т.д. (Левин О.С., 2006б).

4.2. Атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы

Атеросклероз магистральных артерий головы приводит к изменениям мозгового кровообращения, развиваются стенозирование и окклюзии артерий, кровоснабжающих головной мозг; ухудшается возможность коллатерального кровотока, увеличивается периферическое сосудистое сопротивление. Несмотря на то что пропускная способность артерии начинает снижаться только при сужении ее просвета примерно на 70%, наличие атеросклеротических бляшек даже при гораздо меньшей степени обструкции значительно изменяет характеристики пульсовой волны и скорость ее распространения (Тул Дж., 2007). Это изменение кровотока может приводить к повреждению сосудистой стенки и нарушениям микроциркуляции. В результате у больных отмечается снижение церебральной перфузии, что способствует формированию когнитивного дефицита.

Кроме того, атеросклеротические бляшки способствуют тромбообразованию и могут быть источником артерио-артериальных эмболий, приводящих к развитию очаговых ишемических повреждений. У больных отмечается формирование крупных корковых или корково-подкорковых инфарктов с поражением соответствующих КФ.

Атеросклеротическое поражение сосудистой стенки приводит к снижению способности сосудистой сети к перераспределению кровотока, что крайне важно при резких колебаниях АД. Церебральная сосудистая сеть становится неспособной поддерживать кровоток на нужном уровне.

Вероятность развития и клиническая выраженность когнитивных нарушений во многом определяются индивидуальными особенностями строения сосудистой системы головного мозга, особенностями локализации атеросклеротических изменений, которые могут вызывать повреждения различных сегментов сосудистой сети, и особенностями функционирования мозга, т.е. скоростью метаболизма и потребностью в кровоснабжении (Тул Дж., 2007).

Атеросклеротическое поражение сосудов мозга, как правило, множественное, локализуется в экстра- и интракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий, формирующих виллизиев круг, и их ветвях. Чаще всего атеросклеротические стенозы мозговых артерий развиваются в начальных отрезках внутренней сонной артерии и в области бифуркации общей сонной артерии, артериях виллизиева круга, а также проксимальных отделах передних, средних и задних мозговых артерий (Брагина Л.К., 1967; Белова А.Н., 2000). Показано, что стенозы устья внутренней сонной артерии выявляются у 65% больных с церебральным атеросклерозом (Шмидт Е.В., 1963; Колтовер А.Н. и др., 1975). В ряде случаев развивается сочетанное стенозирующее поражение артерий в экстра- и интракраниальных отделах, так называемые «тандем-стенозы» (Скворцова В.И. и др., 2007). В большом проценте случаев отмечается наличие сочетанного атеросклеротического поражения церебральных и коронарных артерий, атеросклеротического кардиосклероза, являющегося дополни-

тельным фактором, способствующим гипоксии головного мозга и снижению КФ.

Атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы также приводит к развитию корковой атрофии (Яхно Н.Н., 2006).

4.3. Болезни сердца

Изучение взаимосвязи церебральной и кардиальной патологии ведется давно. В 1949 г. Н.К. Боголепов положил начало изучению патологии нервной системы при коронарной болезни, описав коронарно-церебральный, или апоплектиформный, синдром при инфаркте миокарда. В последующем этой проблеме было посвящено большое количество исследований. Анализ литературы показал, что наибольшее внимание уделяется когнитивным расстройствам, возникающим на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма.

Изучению влияния ИБС на возникновение когнитивных нарушений было посвящено проспективное наблюдение за 10 308 больными в возрасте 35–55 лет. После согласования с возрастом, образованием, семейным положением и медикаментозной терапией у мужчин коронарные эпизоды ассоциировались с нарушениями таких функций, как возможность обобщения и беглость речи, а также общим баллом по шкале MMSE. У женщин также отмечались нарушения семантической и фонематической скорости речевой активности. В целом была отмечена тенденция к нарастанию когнитивных нарушений по мере увеличения длительности ИБС (Singh-Manoux A. et al., 2008).

ИБС увеличивает относительный риск возникновения недостаточности мозгового кровообращения в 4 раза, инфаркт миокарда — в 5–6 раз, мерцательная аритмия

в 6–18 раз по сравнению с контролем (Пышкина Л.И. и др., 1995).

Обзор базы данных Medline с 1966-го по 2000 г. показал, что с общим когнитивным снижением, включая дефицит памяти и внимания (Almeida O.P., Flicker L., 2001), а также исполнительных функций (Stanek K.M. et al., 2009), связана сердечная недостаточность.

Застойная сердечная недостаточность является серьезным фактором риска развития деменции у пожилых. По данным мультицентровых исследований, средний результат по шкале MMSE после статистического согласования других параметров был на 1 балл ниже у больных с сердечной недостаточностью по сравнению с пожилыми больными, страдающими заболеваниями сердца, но без сердечной недостаточности (Acanfora D. et al., 1996). Тяжесть когнитивных расстройств положительно коррелировала со степенью выраженности сердечной недостаточности (Cohen M.B., Mather P.J., 2007). По данным обобщенного анализа данных 22 исследований с участием 2937 больных с сердечной недостаточностью и 14 848 больных контрольной группы, относительный риск развития когнитивных нарушений составил 1,62 (95% CI = 1,48–1,79; $p < 0,0001$) (Vogels R.L. et al., 2007b). Распространенность когнитивных нарушений среди больных 70–79 лет с сердечной недостаточностью достигала 68,8%. Относительный риск развития когнитивных нарушений среди больных 70–79 лет составлял 4,4 (95% CI = 1,7–11,4) (Halling A., Berglund J., 2006).

По данным российских ученых, хроническая сердечная недостаточность у пожилых больных увеличивает риск нарушения КФ в 1,96 раза. У пожилых больных с сердечной недостаточностью когнитивные нарушения выявляются в 50–60% случаев. Более того, снижение КФ оказывает

12. ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

12.1. Контроль сосудистых факторов риска

Одним из важнейших направлений терапии больных с когнитивными нарушениями является контроль сосудистых факторов риска, который позволяет предупредить или существенно замедлить прогрессирование заболевания. Необходимо проведение первичной и вторичной профилактики инсультов, лечение хронической цереброваскулярной недостаточности. К терапевтическим мероприятиям, направленным на снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с когнитивными нарушениями, относятся:

- контроль АД и сердечного ритма;
- контроль глюкозы крови;
- контроль уровня холестерина крови (нижние границы 150 мг/дл; 3,9 ммоль/л) посредством изменения образа жизни и/или назначения статинов;
- разрешение актуальных стрессовых ситуаций;
- соблюдение режима труда и отдыха, достаточный сон;
- исключение алкоголя и отказ от курения;
- регулярная физическая активность.

Антигипертензивная терапия

Адекватная антигипертензивная терапия является одной из важнейших мер медикаментозной коррекции повышенного АД. Антигипертензивная терапия играет важнейшую роль в первичной и вторичной профилактике инсультов, активное снижение АД также позволяет остановить или отсрочить

поражение белого вещества головного мозга (Dufouil С. et al., 2005).

По данным ВОЗ, субоптимальное давление (систолическое АД >115 мм рт.ст.) ответственно за 62% случаев ЦВЗ и 49% – ИБС. Начиная с показателя 115/75 мм рт.ст. кардиоваскулярный риск удваивается для каждого прироста на 20/10 мм рт.ст. У лиц старше 50 лет систолическое АД >140 мм рт.ст. – более важный фактор риска развития кардиоваскулярной патологии, чем диастолическое АД.

По данным международного мультицентрового исследования PROGRESS, проведение адекватной антигипертензивной терапии у больных, перенесших инсульт, приводило к достоверному снижению риска когнитивных нарушений (PROGRESS Collaborative Group, 2001). Прием антигипертензивных средств больными, перенесшими инсульт, снижал риск развития когнитивных нарушений – на 45%, а деменции – на 34% (Ratnasabapathy Y. et al., 2003).

Важность проведения антигипертензивной терапии была показана в многоцентровом исследовании SCOPE, которое проводилось среди лиц 75 лет и старше. Из 1810 пациентов, принявших участие в исследовании, 651 ранее получавшие лечение антигипертензивными препаратами, имели достоверно меньшее число деменций ($p < 0,001$), чем лица, не получавшие антигипертензивного лечения.

Наблюдение за 1083 пациентами на протяжении 9–12 лет (к концу наблюдения в исследовании осталось 387 участников) позволило прийти к выводу, что степень снижения систолического АД (среди гипертоников) определяла уровень когнитивного снижения наряду с такими факторами, как наличие деменции в семейном анамнезе, пожилой возраст, более низкий преморбидный показатель «индекса интеллекта» (Сервилла Д.А. и др., 2005).

Однако эти данные неоднозначны. В частности, результаты исследования HYVET-COG не показали снижения риска развития деменции у пожилых лиц, особенно у больных старше 80 лет, на фоне антигипертензивной терапии (Peters R. et al., 2008).

Кохрановский анализ двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, включавших в общем 12 091 больного с АГ (средний возраст 72,8 года), показал отсутствие достоверной разницы между группой больных, получавших лечение, и группой плацебо в отношении снижения риска развития деменции у больных без ЦВЗ в анамнезе (McGuinness B. et al., 2006). Подобные результаты, возможно, связаны с необходимостью поддержания более высокого АД у пожилых лиц для обеспечения адекватной перфузии мозга. Длительная АГ ведет к изменению реактивности церебральных сосудов и нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях быстрое снижение привычных для больного цифр АД может приводить к усугублению церебральной гипоперфузии и прогрессированию цереброваскулярного поражения.

Было показано, что адекватная антигипертензивная терапия позволяет остановить или отсрочить поражение белого вещества у больных с АГ. Результаты MPT 192 пациентов, проводимой в ходе исследования PROGRESS, показали, что поражение белого вещества в процессе наблюдения развилось у 24 больных (12,5%). Риск развития поражения белого вещества был ниже на 43% (95% CI = 7–89%) у больных, получавших лечение, по сравнению с группой плацебо. Средний общий объем вновь возникшего поражения белого вещества был достоверно ниже в группе пациентов, получавших активное лечение, по сравнению с группой плацебо. Эта разница была наибольшей у больных с более тяжелым

поражением белого вещества ($p < 0,0001$) (Dufouil C. et al., 2005). Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований эффективности антигипертензивной терапии у пожилых больных с патологией мелких сосудов (Birns J. et al., 2009).

Вопрос об оптимальном уровне АД до конца не решен. Однако бесспорным является то, что как повышение, так и снижение систолического АД представляет серьезную опасность. Большинство исследователей соглашаются с необходимостью поддержания систолического АД в пределах 135–150 мм рт.ст. Снижение АД менее 135 мм рт.ст. нежелательно, так как это может привести к уменьшению перфузионного давления в ишемизированном перивентрикулярном белом веществе.

В настоящее время нет исследований, которые бы говорили о преимуществах какого-либо одного антигипертензивного средства или класса средств с целью профилактики прогрессирования когнитивных нарушений. Положительное влияние на КФ доказано только для нескольких групп антигипертензивных препаратов: блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину-II (Боголепова А.Н. и др., 2010а).

Одним из основополагающих принципов антигипертензивного лечения является постепенная нормализация АД. В первые месяцы терапии целесообразно умеренное снижение АД не более 10–15% от исходного уровня. Это обусловлено необходимостью адаптации церебральной перфузии к состоянию центральной гемодинамики. Крайне нежелательно сильное и быстрое снижение АД при наличии гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий головы.

Лечение антигипертензивными препаратами должно быть постоянным, непрерывным, пожизненным. Категори-

чески нельзя допускать резких перепадов АД и гипотензии, что особенно опасно при некорректном купировании гипертонических кризов.

У пожилых пациентов с ЦВЗ на начальном этапе лечения следует применять низкие дозы антигипертензивных препаратов, при недостаточном эффекте дозу либо увеличивают, либо добавляют другой препарат в низкой дозе, так как в реальной клинической практике пациент с начальными признаками нарушения мозгового кровообращения нередко впервые узнает о наличии у него АГ и, соответственно, впервые начинает лечение. Предпочтительной является комбинированная терапия с целью достижения максимального эффекта при минимальных побочных явлениях, так как известно, что монотерапия любым антигипертензивным препаратом обычно эффективна лишь в 50–70% случаев. Целесообразно использовать препараты длительного действия, обеспечивающие эффективный контроль АД в течение 24 ч при однократном приеме (Маколкин В.И., 2009).

Контроль глюкозы крови

Важная роль гипергликемии в формировании различных микроангиопатий обуславливает необходимость постоянного контроля уровня глюкозы крови. Его адекватная коррекция у больных сахарным диабетом позволила снизить уровень осложнений, связанных с поражением микрососудистого русла (Ohkubo Y. et al., 1995). Поддержание глюкозы крови на нормальном уровне позволяет достичь значительного снижения сосудистых осложнений (UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998).

У больных пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа контроль глюкозы может осуществляться при помощи диеты, пероральных гипогликемических препаратов или,

в ряде случаев, инсулина. Во всех случаях, независимо от способа, контроль гипергликемии оказывает положительное влияние на состояние КФ (Grimley E.J., Areosa S.A., 2003).

Гиполипидемическая терапия

Рекомендуется поддержание уровня холестерина крови ниже 6,5 ммоль/л посредством изменения образа жизни и/или назначения статинов. Гиполипидемическая терапия направлена прежде всего на предупреждение прогрессирования атеросклеротического поражения сосудистого русла, что, безусловно, приводит к снижению темпов прогрессирования ЦВЗ и когнитивных расстройств. Однако важное значение имеет содержание липопротеинов низкой плотности, которые являются наиболее атерогенными. Это объясняет возможность развития выраженного атеросклеротического поражения у больных с относительно невысоким уровнем общего холестерина (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2008).

По данным метаанализа 26 исследований эффективности статинов, включавших около 95 000 пациентов, риск развития инсульта при их назначении был снижен с 3,4 до 2,7% (Amarengo P. et al., 2004). Однако в настоящее время нет данных, позволяющих предположить, что применение статинов у пациентов с уровнем липопротеинов низкой плотности ниже 150 мг/дл (3,9 ммоль/л) позволяет предотвратить инсульт.

Кроме того, от уровня холестерина зависит выраженность отложения β-амилоида при БА, что еще раз свидетельствует о целесообразности назначения *статинов* (ловастатин, правастатин, симвастатин и др.) при деменции. Важным является наличие у статинов противовоспалительного действия на сосудистый эндотелий (Bernick C. et al., 2005).

Однако Кохрановский анализ 3 исследований, включавших 748 пациентов в возрасте от 50 до 90 лет, не подтвердил значимой эффективности использования статинов в лечении больных с деменцией (McGuinness B. et al., 2010).

12.2. Предупреждение повторных ишемических эпизодов

Антиагрегантная терапия

В соответствии с Европейскими рекомендациями по лечению инсульта, предпочтительными являются монотерапия *аспирином* (50–325 мг/сут.), а также комбинации аспирина и *дипиридамола* или *клопидогрела*. Аспирин назначается в дозе 50–325 мг/сут., клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

Комбинация аспирина (50 мг/сут.) и дипиридамола в ретардированной форме (200 мг 2 раза в сутки) более эффективна для уменьшения риска рецидива инсульта, чем монотерапия аспирином.

Пациентам с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без зубца Q рекомендуется комбинация клопидогрела и аспирина по 75 мг/сут.

При наличии противопоказаний к лечению аспирином или клопидогрелом можно использовать дипиридамола в ретардированной форме (200 мг 2 раза в сутки) (Adams R.J. et al., 2008; Рекомендации по лечению инсульта Европейской инициативной группы по инульту (EUSI), 2008).

Было проведено рандомизированное исследование эффективности применения аспирина у больных с мультиинфарктной деменцией (Meurer J.S. et al., 1989). Больные, получавшие лечение, через 3 года наблюдения продемонстрировали лучшие результаты при оценке КФ, а также значительное улучшение церебральной перфузии в первые 2 года лечения.

Вместе с тем, несмотря на широкое использование аспирина, метаанализ показал отсутствие доказательств его эффективности в отношении снижения прогрессирования когнитивных нарушений (Rands G. et al., 2000).

Также было проведено несколько двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности применения *пентоксифиллина* у больных СД, которые показали положительное влияние терапии на состояние КФ, однако данные статистически не отличались от группы плацебо (Sha M.C., Callahan C.M., 2003).

Развитие атеросклеротического поражения со стенозом более 70% при наличии у больных УКР является показанием к проведению хирургического вмешательства. Такие стенозы и менее выраженное гемодинамическое значимое сужение сосудов также требуют назначения антитромбоцитарной терапии.

Использование антикоагулянтов

У больных с высоким риском развития тромбозов и тромбоэмболий, при наличии мерцательной аритмии предсердий, клапанных пороков рекомендуется назначение *непрямых антикоагулянтов* (варфарин, эноксапарин). Проведение этой терапии требует контроля свертывающей системы крови (МНО, количество тромбоцитов). Варфарин (при условии достижения целевого уровня МНО 2,0–3,0) эффективнее аспирина снижает частоту инсульта у больных с мерцательной аритмией (Adams R.J. et al., 2008). Исследование ACTIVE W (Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Ibesartan for prevention of Vascular Events) показало, что назначение комбинации клопидогрела с аспирином менее эффективно, нежели назначение варфарина, и приводит к такой же частоте развития кровотечений (ACTIVE Investigators, 2006).