Рекомендації щодо ведення пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями

Судинні захворювання є доволі частою причиною розвитку деменції. Вони нерідко можуть співіснувати з іншими патологіями головного мозку, зокрема, як-от хвороба Альцгеймера, що спричинює змішану деменцію. Чимало чинників ризику деменції є зіставними з такими для інсульту та серцево-судинних патологій. Підкомітет V Канадської консенсусної конференції з діагностики та лікування деменції розробив рекомендації для діагностики і лікування судинних когнітивних порушень (CCCDTD5, 2020). До вашої уваги представлено ключові положення настанов, опубліковані у статті E.E. Smith et al. «Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD5): Guidelines formanagement of vascular cognitive impairment» видання *Alzheimers Dement* (2020; 6 (1): e12056).

Третя редакція настанов Канадської консенсусної конференції з діагностики та лікування деменції (CCCDTD, 2008) містила рекомендації стосовно ведення пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями (Patterson et al., 2008; Feldman et al., 2008; Chertkow et al., 2008; Hogan et al., 2008). Цей документ було оновлено 2012 року (Gauthier et al., 2012).

Згодом Канадський фонд серця та інсульту (HSFC) розробив настанови щодо лікування судинних когнітивних порушень з акцентом на постінсультних порушеннях і профілактиці деменції, а нещодавно (2019–2020) у межах V Канадської консенсусної конференції з діагностики та лікування деменції (CCCDTD5) було виконано всебічний огляд доступних даних та оновлено рекомендації з когнітивних розладів (Ismail et al., 2020).

Дизайн дослідження

Керівний комітет CCCDTD5 обрав робочу групу з питань судинних когнітивних порушень, до якої увійшли канадські фахівці з різних дисциплін, як-от неврологія, психіатрія, геріатрія та фармакологія. Нові напрями для створення рекомендацій визначали на підставі експертних знань і досвіду. Було проведено цілеспрямований пошук публікацій у базах даних Medline і PubMed для виявлення нових доказових даних із використанням результатів актуальних систематичних оглядів. Для визначення якості доказових даних і сили рекомендацій використовували Систему класифікації, оцінювання, розроблення та експертизи рекомендацій (GRADE) (табл. 1).

Рекомендації

Використання магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії

Як зазначають дослідники, за судинних когнітивних порушень магнітно-резонансна томографія (МРТ) завдяки вищій чутливості та специфічності щодо виявлення патологічних змін є інформативнішою за комп'ютерну томографію (КТ) як під час досліджень, так і у клінічній практиці (Barkhof, 2003; Wardlaw et al., 2020).

Завдяки МРТ можливо отримати кращу чутливість для виявлення невеликих інфарктів головного мозку, до того ж лише за допомогою цього інструменту можна встановити наявність мікрокрововиливів (Brown et al., 1988; Seiderer et al., 1989).

Таблиця 1. Система оцінювання сили рекомендацій та якості доказових даних

Сила рекомендації	1 — *сильна*: користь переважає несприятливі ефекти 2 — *слабка або умовна*: доказові дані нижчої якості або сприятливі та несприятливі ефекти більш збалансовані
Якість доказів	A — *висока*: подальші дослідження навряд чи матимуть вплив на достовірність оцінки ефекту
	B — *помірна*: подальші дослідження, ймовірно, матимуть вплив на достовірність оцінки ефекту і можуть її змінити
	C — *низька*: подальші дослідження, найімовірніше, матимуть вплив на достовірність оцінки ефекту та, можливо, змінять її

Примітка. Рівень сили та якості доказів базується на системі GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation).

Адаптовано згідно з Guyatt G.H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Vol. 336. P. 924–926.

Відомо, що МРТ є методом вибору для опису маркерів церебральної хвороби дрібних судин та амілоїдної ангіопатії, хоча нині бракує досліджень, присвячених порівнянню точності МРТ та КТ для більшості цих маркерів (Greenberg and Charidimou, 2018).

Підвищена чутливість МРТ до кортикальної атрофії може допомогти оцінити супутні патології при деменції. Однак доступ до МРТ буває обмежений у певних регіонах, до того ж деякі пацієнти мають протипоказання для проведення МРТ (зокрема, наявність металевих імплантатів або клаустрофобія). Тому за таких умов розумною альтернативою є саме КТ.

Як КТ, так і МРТ ефективні для оцінювання атрофії головного мозку та вираженості гіперінтенсивності білої речовини, хоча даним МРТ притаманна дещо вища надійність та здатність виявляти дрібніші ураження білої речовини (Wattjes et al., 2009).

Досліджень, у яких порівнювали КТ та МРТ щодо прогнозування симптоматичних судинних когнітивних порушень, нині бракує. За даними невеликого дослідження тривалістю 12 місяців, автори встановили, що хоча МРТ була чутливішою для встановлення прогресування перивентрикулярних уражень білої речовини мозку, КТ виявилася специфічнішою щодо прогнозування подальших симптоматичних цереброваскулярних захворювань. Однак останні визначали на підставі відхилень від норми за аналізу неврологічних показників, натомість когнітивні функції не оцінювали.

Використання стандартизованих діагностичних критеріїв

Сьогодні фахівці послуговуються низкою критеріїв для діагностики судинних когнітивних порушень і судинної деменції. Попередні діагностичні критерії Національного інституту неврологічних порушень та інсультів (NINDS-AIREN), Центру діагностики та лікування хвороби Альцгеймера (ADDTC), минулих версій Діагностичного та статистичного посібника із психічних розладів (DSM) мають певні обмеження (Roman et al., 1993; Chui et al., 1992; Sachdev et al., 2014).

Наприклад, у них було зроблено акцент на деменції та приділено замало уваги помірнішим порушенням і сигналам стосовно наявності проблем із пам'яттю. Це значно обмежувало використання критеріїв для осіб із дефіцитом виконавчих або зорово-просторових функцій, які частіше виникають за більш ранніх або легких форм захворювання.

Зважаючи на згадані проблеми, до сучасніших класифікацій додали критерії судинних поведінкових і когнітивних розладів (VASCOG), оновленого DSM (DSM-5), розробили консенсусну заяву Американської асоціації серця (AHA) та Американської асоціації з вивчення інсульту (ASA), рекомендації Консенсусного дослідження з класифікації судинних когнітивних порушень (VICCCS) (Sachdev et al., 2014; DSM, 2013; Gorelick et al., 2011; Skrobot et al., 2017).

Автори зазначають, що нині існує обмежена кількість наукової літератури, де порівнюють надійність і валідність різних критеріїв. Так, у дослідженні P.S. Sachdev et al. (2019) зіставляли клінічні наслідки за низкою діагностичних критеріїв у 165 осіб із деменцією. Узгодженість була

високою між критеріями VASCOG, DSM-5 та VICCCS; вони дали змогу надати порівнянні прогнози щодо 5-річних випадків деменції та 10-річної смертності. Критерії консенсусної заяви AHA не увійшли до класифікації.

Оцінка й лікування артеріальної гіпертензії

За даними досліджень, артеріальна гіпертензія є чинником ризику розвитку деменції та виникає близько у 2 % осіб загальної популяції (Livingston et al., 2017).

Відстежити взаємозв'язок артеріальної гіпертензії та деменції дуже складно, крім того, вчені фіксують потужнішу кореляцію деменції із середнім віком порівняно з артеріальною гіпертензією у літніх пацієнтів. До того ж нерідко вони спостерігали початок зниження артеріального тиску ще за п'ять років до встановлення діагнозу деменції (Peters et al., 2019).

Наприклад, за результатами систематичного огляду дев'яти досліджень, серед яких сім присвячено фармакологічним втручанням та два — оцінюванню способу життя або комбінованих терапевтичних підходів, належний контроль артеріального тиску знижує ризик розвитку деменції на 7 % (статистично недостовірно); водночас доказових даних суттєвішого зниження ризику при більш динамічному зниженні артеріального тиску немає (van Middelaar et al., 2018).

У субдослідженні MIND щодо систолічного артеріального тиску (SPRINT) пацієнтів (середній вік — 68 років) у випадковий спосіб розподілили для інтенсивного або стандартного зниження артеріального тиску до цільового рівня (< 120 та < 140 мм рт. ст. відповідно). Критерії включення: особи віком > 50 років, які страждали на артеріальну гіпертензію із систолічним артеріальним тиском (САТ) ≥ 130 мм рт. ст. та мали принаймні один чинник ризику серцево-судинних захворювань, зокрема з клінічними чи субклінічними (але не інсультом), хронічні захворювання нирок, а також показник ≥ 15 % за фремінгемською шкалою 10-річного ризику інфаркту міокарда. Через недостатню кількість когнітивних подій спостереження за пацієнтами щодо пізнавальних функцій було подовжено (медіана періоду втручання — 3,34 року, медіана загального спостереження — 5,11 року).

У разі інтенсивного зниження артеріального тиску порівняно зі стандартним лікуванням фіксували зниження частоти легких когнітивних порушень і комбінованої кінцевої точки, зокрема легкі когнітивні розлади і деменцію: відносний ризик (ВР) 0,81; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,69–0,95 та ВР 0,85; 95 % ДІ 0,74–0,97 відповідно. Також спостерігали зіставний ефект лише на ознаки деменції (попередньо визначена кінцева точка у субдослідженні), але без статистичної значущості (ВР 0,83; ДІ 95 % 0,67–1,04). Інтенсивне зниження артеріального тиску порівняно зі стандартною терапією під час додаткового дослідження із додаванням даних МРТ зменшувало прогресування гіперінтенсивності білої речовини — міжгрупова різниця змін -0,54 см^3; 95 % ДІ від -0,87 до -0,20 (Nasrallah et al., 2019).

Порівняно з попередніми роботами у дослідженні SPRINT MIND науковці сфокусували увагу на досягненні нижчих цільових показників артеріального тиску та залучили до дослідження пацієнтів старшого віку (середній вік — 68 проти 60 років) (van Middelaar et al., 2018; Williamson et al., 2019).

Крім того, пацієнти з інсультом, деменцією та цукровим діабетом були виключені з дослідження. Тому невідомо, чи можна узагальнювати результати SPRINT MIND для когорти осіб з інсультом в анамнезі або нейродегенеративними розладами. Експерти наголошують на тому, що пацієнтів, які отримують лікування з акцентом на інтенсивному зниженні артеріального тиску, слід контролювати на наявність ознак церебральної гіпоперфузії, наприклад переднепритомного стану, синкопе або падіння. Одна із проблем, пов'язаних з узагальненням висновків дослідження SPRINT, полягає в тому, що офісні значення артеріального тиску, імовірно, можуть бути вищими за отримані у SPRINT, у якому брали до уваги середнє значення трьох вимірювань після 5 хвилин відпочинку з використанням автоматизованого пристрою.

Так, згідно з даними систематичного огляду стандартні офісні показники вимірювання артеріального тиску в середньому на 14,5 мм рт. ст. перевищували автоматично визначені, якими послуговувалися у SPRINT (що спричинює «ефект білого халата»).

Своєю чергою, як зазначають дослідники, автоматично визначені значення артеріального тиску не відрізняються від отриманих завдяки амбулаторному моніторингу, який є «золотим стандартом» (Roerecke et al., 2019).

Проте наслідками завищених показників артеріального тиску, визначених за допомогою рутинного оцінювання, можуть бути надмірно агресивне лікування та підвищений ризик ускладнень, пов'язаних з артеріальною гіпертензією.

Нещодавно Канадське товариство з гіпертензії (Hypertension Canada, 2018) розробило настанови щодо діагностики, оцінювання ризиків, профілактики та лікування гіпертензії у дорослих і дітей (Nerenberg et al., 2018).

Антигіпертензивну терапію, як зазначають автори, рекомендовано розпочинати у пацієнтів із середнім діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) ≥ 100 мм рт. ст. або середнім САТ ≥ 160 мм рт. ст. в осіб без клінічних/субклінічних серцево-судинних захворювань чи серцево-судинних чинників ризику.

Пацієнтам із клінічними або субклінічними серцево-судинними захворюваннями, зокрема з інсультом, настійно рекомендовано призначати антигіпертензивне лікування за середніх показників ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. (*доказові дані високої якості*) або САТ ≥ 140 мм рт. (*доказові дані помірної якості* щодо САТ від 140 до 160 мм рт. ст.; *доказові дані високої якості* для САТ > 160 мм рт. ст.).

Хоча у зазначеній настанові про це не йдеться, на думку дослідників, доцільно вважати судинні когнітивні порушення рівноцінним клінічним доказом наявності інсульту або серцево-судинних захворювань. Якісних даних, які б вказували на те, яким саме класам антигіпертензивних препаратів слід віддавати перевагу для зниження ризику деменції, нині бракує.

За результатами дослідження Syst-Eur, блокатор кальцієвих каналів нітрендипін із/без додавання інших класів ліків, необхідних для досягнення САТ < 150 мм рт. ст., зменшує ймовірність розвитку деменції — із 7,7 до 3,8 випадку на 1 тис. пацієнтів (Forette et al., 1998).

На підставі даних обсерваційних і патофізіологічних досліджень було встановлено, що блокатори рецепторів ангіотензину можуть мати переваги над препаратами інших груп (Stuhec et al., 2017).

Рекомендації для профілактики першого або повторного інсульту

Як наголошують учені, інсульт подвоює ризик розвитку деменції, зокрема 90 % інсультів можна запобігти. Тож зменшення ймовірності інсульту в загальній популяції та серед осіб із підвищеним індивідуальним ризиком уможливлюють швидке зниження частоти інсульту й деменції за допомогою спільних скоординованих заходів як на міжнародному, так і на національному рівнях (Hachinski et al., 2019).

У Канадських рекомендаціях щодо лікування пацієнтів з інсультом (CSBP, 2018) надано науково обгрунтовані настанови для діагностики та вторинної профілактики осіб із симптоматичним інсультом в анамнезі (Wein et al., 2018).

Для пацієнтів без симптоматичного інсульту в анамнезі ASA розробила рекомендації з первинної профілактики інсульту, зокрема з модифікацією способу життя та поведінки (Meschia et al., 2014).

Застосування ацетилсаліцилової кислоти у пацієнтів з ураженням білої речовини мозку

Згідно з результатами проведених популяційних досліджень ураження білої речовини головного мозку ймовірного судинного походження пов'язане з підвищенням ризику симптоматичного інсульту в 2,45 раза та деменції — у 1,84 раза у майбутньому.

Дослідники наголошують, що наявність змін білої речовини зливного характеру підтверджує розвиток судинних когнітивних порушень (Sachdev et al., 2014).

Ураження білої речовини мозку, як зазначають вчені, має ішемічну основу, її патофізіологія є складною, потенційно багатофакторною і може не мати потужної кореляції з тромбозом (Wardlaw et al., 2019).

Пошкодження білої речовини головного мозку здебільшого охоплює венозний колагеноз, порушення гематоенцефалічного бар'єра, клазматодендроз, запалення тощо. Нині бракує належних доказових даних, зокрема масштабних клінічних досліджень щодо того, чи знижує лікування ацетилсаліциловою кислотою чи інші профілактичні стратегії ризик погіршення когнітивних функцій або інсульту, пов'язаного з ураженням білої речовини мозку (Smith et al., 2017).

Отже, користь застосування ацетилсаліцилової кислоти для цієї когорти пацієнтів не визначено. Крім того, вторинний аналіз даних двох клінічних досліджень свідчить, що пацієнти зі значним ураженням білої речовини мозку можуть мати підвищений ризик кровотеч, асоційований із застосуванням антитромботичних засобів.

У дослідженні щодо профілактики інсульту за оборотної ішемії (SPIRIT) за участю осіб із некардіоемболічним ішемічним інсультом у пацієнтів з ураженням білої речовини зливного характеру, яким у випадковий спосіб призначали варфарин, фіксували підвищення ризику внутрішньочерепних крововиливів (Gorter, 1999).

Для оцінювання медичної допомоги в разі судинних порушень у пацієнтів із хворобою Альцгеймера (EVA) осіб, що страждають на деменцію з ураженням білої речовини головного мозку зливного характеру або з інфарктами, рандомізували для отримання ацетилсаліцилової кислоти чи плацебо. За отриманими результатами, у групі застосування ацетилсаліцилової кислоти виявлено підвищений ризик внутрішньочерепних крововиливів, хоча й статистично недостовірний (Thoonsen et al., 2010).

Тому робоча група CCCDTD5 не рекомендує приймання ацетилсаліцилової кислоти за наявності лише зливних вогнищ ураження білої речовини мозку. Проте якщо є незалежні показання на підставі фактичних доказових даних для використання ацетилсаліцилової кислоти, наприклад ішемічний інсульт в анамнезі або інфаркт міокарда, ураження білої речовини мозку не слід розглядати як протипоказання для лікування цим препаратом.

Терапія ацетилсаліциловою кислотою в осіб з інфарктом мозку без інсульту в анамнезі

Приховані інфаркти мозку визначають як такі, що встановлюють за нейровізуалізації, зокрема на тлі когнітивних порушень і за відсутності симптоматичного інсульту в анамнезі. Критерії Міжнародного товариства із судинних поведінкових і когнітивних розладів (VAS-COG) дають змогу припустити, що наявність ≥ 3 інфарктів мозку за даними нейровізуалізації або ≥ 1 інфаркту в стратегічно важливих зонах підтверджує діагноз судинних когнітивних порушень (Sachdev et al., 2014).

Хоча ацетилсаліцилова кислота є ефективною для профілактики рецидивних симптоматичних ішемічних інсультів, невідомо, чи запобігає вона появі нових або повторних прихованих інфарктів (Baigent et al., 2009; Smith et al., 2017).

Також немає достовірних даних, чи запобігає застосування ацетилсаліцилової кислоти розвиткові судинних когнітивних порушень у пацієнтів із прихованими інфарктами. Нині бракує масштабних клінічних досліджень, присвячених вирішенню цих питань. Зважаючи на позитивний вплив ацетилсаліцилової кислоти, у межах профілактики симптоматичного ішемічного інсульту можна припустити, що вона також матиме певну ефективність для запобігання новим прихованим інфарктам у пацієнтів групи ризику.

Під час досліджень, проведених у загальній популяції, не виявлено, що застосування ацетилсаліцилової кислоти є дієвим засобом профілактики деменції. У дослідженні щодо ефекту вказаного препарату для зменшення частоти несприятливих подій в осіб похилого віку (ASPREE) не вдалося продемонструвати його вплив на частоту деменції серед населення без симптоматичного інсульту в анамнезі (McNeil et al., 2018).

Як зауважили дослідники, учасники ASPREE не проходили скринінгу за допомогою МРТ, дані популяційних досліджень вказують на те, що деякі суб'єкти мали приховані інфаркти мозку.

До того ж слід брати до уваги потенційну шкоду лікування ацетилсаліциловою кислотою. Зокрема, найпоширенішим серйозним ускладненням, пов'язаним із застосуванням цього препарату, є кровотеча. Об'єднані дані досліджень із первинної та вторинної профілактики продемонстрували надмірне зростання абсолютного ризику для великих екстракраніальних кровотеч на 0,03 % упродовж року (0,10 і 0,07 % на рік із/без приймання ацетилсаліцилової кислоти відповідно; $p < 0,0001$) (Baigent et al., 2009).

Імовірність виникнення великих екстра- та інтракраніальних кровотеч у пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями не встановлено.

Результати сучасних рандомізованих контрольованих досліджень за участю осіб похилого віку без інсульту в анамнезі підтверджують підвищений ризик кровотечі за лікування ацетилсаліциловою кислотою. Хоча не було послідовно підтверджено, що застосування ацетилсаліцилової кислоти запобігає появі первинних серцево-судинних подій.

У настанові HSFC не рекомендовано використовувати ацетилсаліцилову кислоту для первинної профілактики вперше розвиненого інсульту, оскільки користь цього засобу в осіб із безсимптомним атеросклерозом є невизначеною (Wein et al., 2020).

Отже, наразі бракує належних доказових даних, щоб встановити, чи є ацетилсаліцилова кислота ефективною для запобігання зниженню когнітивних функцій у пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями та інфарктами мозку. Крім того, у клінічних дослідженнях не зроблено акценту на застосуванні ацетилсаліцилової кислоти чи інших антитромботичних засобів для вторинної профілактики прихованих ішемічних інсультів.

Найімовірніше, обстеження й лікування осіб із прихованими інфарктами мозку та судинними когнітивними порушеннями мають бути такими, як за симптоматичних інфарктів мозку і судинних когнітивних порушень, зокрема з терапією ацетилсаліциловою кислотою (Wein et al., 2018).

Тож за відсутності належних доказових даних для цієї когорти пацієнтів клінічні підходи мають залежати від міркувань лікаря, уподобань пацієнта та прийнятного ризику. Можливість застосування ацетилсаліцилової кислоти, як зазначають автори, варто розглядати у пацієнтів за переносимості препарату та відсутності надмірного ризику кровотечі.

Терапія інгібіторами холінестерази та мемантином

Відповідно до CCCDTD4, інгібітори холінестерази (iXE) донепезил, галантамін, ривастигмін та антагоніст рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA) мемантин є варіантами лікування пацієнтів із деменцією, спричиненою хворобою Альцгеймера (ХА), та цереброваскулярними захворюваннями. Проте доказових даних, щоб рекомендувати чи ні iXE для терапії судинної деменції бракує (Gauthier et al., 2012).

Із моменту останнього засідання CCCDTD4 не проведено жодного нового високоякісного дослідження з вивчення користі iXE або мемантину за судинних когнітивних порушень. Однак за даними нещодавнього систематичного огляду та мережевого метааналізу, попри наявність доказових даних помірної ефективності щодо впливу на когнітивні функції, використання iXE корелювало з більшою кількістю побічних явищ порівняно з мемантином (Jin and Liu, 2019).

Міжнародні настанови, опубліковані з 2012 р., підтримують використання iXE й мемантину за судинних когнітивних порушень та ХА (O'Brien et al., 2017; NICE, 2018; Shaji et al., 2018).

Водночас у двох документах було зазначено, що вони є варіантом лікування судинної деменції (Gorelick et al., 2011; Dyer et al., 2016).

У канадських рекомендаціях із найкращої практики щодо ведення осіб з інсультом (CSBPR, 2019) ідеться про те, що iXE та мемантин можна розглядати для використання у пацієнтів із судинною або змішаною деменцією після інсульту (Lanctot et al., 2019).

При цьому пацієнт має бути цілком поінформований про ймовірні переваги й потенційні ризики, особливо з огляду на те, що Міністерство охорони здоров'я Канади не схвалило iXE та мемантин для лікування судинних когнітивних порушень.

Такий пацієнт обов'язково має надати письмову згоду на згадану терапію. Подальше спостереження за лікованими особами з указаною патологією необхідне для визначення відносної користі та шкоди використання цих препаратів.

Висновки

Ключові положення рекомендацій CCCDTD5 щодо ведення пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями наведено у таблиці 2.

Згідно із зазначеною настановою, в осіб із судинними когнітивними порушеннями настійно рекомендовано використовувати стандартизовані діагностичні критерії, нейровізуалізацію за допомогою

Таблиця 2. Ключові положення щодо ведення пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями

Рекомендація	Рівень
МРТ має переваги над КТ для дослідження судинних когнітивних порушень	2C
Використання стандартизованих критеріїв, як-от критерії VAS-COG, DSM5, VICCCS або консенсусної заяви AHA, рекомендоване для діагностики судинних когнітивних порушень легкого ступеня та судинної деменції	1C
Оскільки терапія АГ може знизити ризик розвитку деменції, клініцисти мають оцінювати, діагностувати та лікувати АГ відповідно до рекомендацій Hypertension Canada	1B
Для пацієнтів із когнітивними розладами, у яких підтверджено судинні порушення або є підозра щодо їх наявності, настійно рекомендовано призначити антигіпертензивну терапію за середніх ДАТ ≥ 90 мм рт. ст. та САТ ≥ 140 мм рт. ст.	1B
В осіб середнього та похилого віку, які отримують лікування з приводу АГ та мають чинники судинного ризику, досягнення цільового показника САТ < 120 мм рт. ст. може бути пов'язане зі зниженням імовірності розвитку легких когнітивних порушень, і це слід брати до уваги при прийнятті рішення про інтенсивність терапії	2C
Усі пацієнти із когнітивними симптомами або порушеннями мають отримувати лікування на підставі рекомендацій для запобігання вперше розвиненому або повторному інсульту залежно від клінічної ситуації	1B
Застосування АСК не рекомендоване пацієнтам із судинними когнітивними порушеннями або деменцією, у яких наявні дані візуалізації мозку щодо прихованого ураження білої речовини ймовірного судинного походження без інсульту або інфаркту мозку в анамнезі	2C
Вплив ацетилсаліцилової кислоти на порушення когнітивних функцій у пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями або деменцією, у яких завдяки нейровізуалізації виявлено приховані інфаркти мозку без інсульту в анамнезі, не визначено. Застосування препарату за цих клінічних умов є розумним, але користь неясна	2C
іХЕ донепезил, галантамін, ривастигмін та антагоніст NMDA-рецепторів мемантин можливо розглянути для лікування судинних когнітивних порушень в окремих пацієнтів	2B

Адаптовано згідно з Smith E.E. et al. Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD5): Guidelines formanagement of vascular cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2020. Vol. 6, № 1: e12056.

МРТ замість КТ (у разі доступності), лікування артеріальної гіпертензії для досягнення цільових значень артеріального тиску та зниження ризику інсульту.

Інтенсивне зниження артеріального тиску в дорослих середнього віку із судинними чинниками ризику, застосування ацетилсаліцилової кислоти в осіб із судинними когнітивними порушеннями та прихованими інфарктами мозку, але не за наявності лише ураження білої речовини мозку, а також іХЕ відображено в слабких чи умовних рекомендаціях.

Ці положення переважно базуються на доказових даних помірної або низької, але не високої якості рандомізованих контрольованих досліджень.

Як відомо, інші організації також надали консенсусні настанови щодо профілактики та лікування судинних когнітивних порушень при деменції.

У попередніх документах CCCDTD було розроблено рекомендації з використання наявних на той час діагностичних критеріїв, нейровізуалізації за допомогою КТ чи МРТ, лікування судинних чинників ризику та зниження артеріального тиску, а також терапії іХЕ в осіб із ХА та цереброваскулярними захворюваннями. Зокрема, доказових даних на користь чи проти використання ацетилсаліцилової кислоти та іХЕ або мемантину в пацієнтів із судинної деменцією бракує.

Для ведення пацієнтів із розладами настрою, порушенням когнітивного функціонування та швидкою стомлюваністю після інсульту HSFC підготував відповідну настанову (Lanctot et al., 2019).

Вказаний документ містить рекомендації зі скринінгу когнітивних порушень у пацієнтів після інсульту або транзиторної ішемічної атаки, використання нейровізуалізації як доповнення до діагностики (МРТ має вищу чутливість за КТ), контролю судинних чинників ризику та реабілітації.

Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості Великої Британії (NICE) рекомендує застосування критеріїв NINDS-AIREN для діагностики судинної деменції, проведення МРТ у разі підозри щодо її наявності та лікування іХЕ лише в осіб із судинною деменцією, у яких також підозрюють наявність ХА (NICE, 2018).

У межах проведення первинної профілактики NICE наголошує на наданні таким пацієнтам рекомендацій щодо припинення куріння, збільшення фізичної активності, зменшення вживання алкоголю, дотримання здорового раціону харчування та досягнення чи підтримання ваги в нормі, що також є чинниками ризику інсульту в цій популяції.

Експерти також наголошують на тому, що в австралійських настановах ідеться про можливість розгляду лікування іХЕ у пацієнтів із судинною деменцією та зазвичай уникання використання антипсихотиків (Dyer et al., 2016).

У положенні АНА рекомендовано проведення МРТ із Т2-зваженими послідовностями, генетичне тестування на церебральну аутосомно-домінантну артеріопатію з підкірковими інфарктами та лейкоенцефалопатію (CADASIL) у пацієнтів із сугестивними особливостями, які відмовилися від куріння, помірно вживають алкоголь, отримують лікування з приводу артеріальної гіпертензії та на підставі доказових даних помірної якості використовують іХЕ за судинної деменції (Gorelick et al., 2011).

Наприклад, настанова CCCDTD щодо ведення пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями узгоджується з іншими рекомендаціями, у яких наголошено на важливості використання стандартизованих критеріїв, перевагах МРТ над КТ та необхідності контролю судинних чинників ризику.

У деяких документах також ідеться про доцільність застосування іХЕ лише в осіб із супутньою ХА, натомість в інших — для всіх пацієнтів (однак на підставі *доказових даних слабкої якості*).

Варто додати, що у настанові CCCDTD було порушено суперечливе питання щодо того, чи рекомендована ацетилсаліцилова кислота особам із судинними когнітивними порушеннями та ознаками прихованого цереброваскулярного захворювання. Робоча група визнала, що для надання переконливої рекомендації доказів щодо такого лікування натепер бракує. Автори надали пріоритет цій темі саме з огляду на часті запити фахівців, які свідчать про недостатню кількість доступних даних щодо терапії ацетилсаліциловою кислотою.

Серед обмежень цих рекомендацій варто зазначити, що вони базуються на доказових даних помірної чи низької якості, а не на результатах масштабних рандомізованих досліджень. Тож потрібне додаткове вивчення цього напряму для перевірки діагностичних критеріїв, використовуваних у клінічній неврології, та визначення впливу зниження судинного ризику на частоту та прогресування судинних когнітивних порушень. Крім того, необхідні новіші й ефективніші методи лікування, оскільки судинні когнітивні порушення залишаються поширеним явищем, попри наявність профілактичних стратегій для контролю багатьох чинників ризику (Smith et al., 2017, 2020).

Представлені настанови будуть корисними для клініцистів, які потребують науково обґрунтованих рекомендацій щодо діагностики, лікування та профілактики судинних когнітивних порушень як частої причини зниження когнітивних функцій.

Нині є нагальна потреба у подальших дослідженнях щодо ефективності запровадження цих настанов у клінічну практику та їхнього впливу на витрати, якість надання медичної допомоги та результати лікування пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями.

Підготувала ***Олена Коробка***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.ncbi.nlm.nih.gov