

Когнитивные нарушения: актуальность проблемы, этиопатогенез, диагностика и лечение

Т.С. Мищенко

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

В последние несколько десятилетий XX века возрос интерес к проблеме когнитивных нарушений (КН). Актуальность проблемы обусловлена, с одной стороны, раскрытием новых патогенетических механизмов снижения когнитивных функций (КФ) и разработкой на этой основе подходов к восстановлению нейронов головного мозга, с другой — увеличением доли людей пожилого и старческого возраста и резким повышением выживаемости пациентов с инфарктом миокарда и инсультом [1-3].

Наиболее тяжелой формой КН является деменция. В последние десятилетия интерес к деменции существенно возрос, что обусловлено значительным увеличением числа больных с этой патологией, которая по социально-экономическому бремени в настоящее время вытесняет онкологические заболевания [4]. Сегодня в мире насчитывается 35,6 млн лиц, страдающих деменцией. Ежегодно 7,7 млн людей впервые заболевают этим недугом [5-9]. Согласно данным популяционных исследований, проведенных в странах Европы, деменцией страдают приблизительно 5% населения в возрасте до 65 лет и 25% населения в возрасте до 85 лет [10, 11]. В США в 2015 году, по данным статистики, один из девяти американцев в возрасте 65 лет и старше страдал болезнью Альцгеймера (БА), а у одного из трех умерших пожилых людей были обнаружены признаки деменции [12]. В целом в США 14,7% людей в возрасте после 70 лет страдают деменцией [12]. В Украине, согласно данным официальной статистики Министерства здравоохранения, в 2016 году было зарегистрировано более 20 тыс. пациентов с различными формами деменции. Однако это только вершина айсберга. Большинство пожилых людей в нашей стране, которые страдают различными формами деменции, не обращаются за медицинской помощью и остаются

наедине со своим недугом или со своими близкими. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предполагают, что количество пациентов с деменцией к 2050 году утроится и достигнет 115,4 млн человек. 70% из этого количества будут составлять жители развивающихся стран [5, 6].

Деменция ложится тяжелым экономическим бременем на общество. Только в США ежегодно на лечение и реабилитацию больных с деменцией расходуется от 150 до 215 млрд долларов, что составляет 1% валового внутреннего продукта [13]. Это больше, чем на лечение болезней сердца или онкопатологии. Стоимость лечения и ухода за одним больным в США колеблется от 18,5 до 27 тыс. долларов в год [14]. О важности этой проблемы говорит тот факт, что в январе 2011 года Европейским парламентом была утверждена Европейская инициатива по борьбе с деменцией. На исследования по деменции Европейский Союз выделил 159 млн евро, а Национальный институт здравоохранения США — 480 млн долларов. В 2017 году в США на проведение научных исследований по деменции предусмотрено около 1 млрд долларов [15].

Определение понятия КН

Под КФ принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и взаимодействия с ним [3, 16]. В последние годы большинство исследователей употребляют термин «нейрокогнитивные нарушения», подчеркивая значимость головного мозга в их развитии. К КФ относятся: восприятие (гнозис) — способность распознавать информацию, поступающую от органов чувств; память — способность запечатлевать, сохранять и в нужный момент воспроизводить усвоенную информацию; праксис — способность планировать

и осуществлять сложные двигательные акты; речь — способность понимать и выражать мысли с помощью слов; мышление (интеллект) — способность анализировать информацию, выявлять сходства и различия, выносить суждения и умозаключения; внимание — способность поддерживать оптимальный для умственной деятельности уровень психической активности [17, 18].

КН могут быть различной степени выраженности: легкие, умеренные, тяжелые (деменция).

1. Легкая степень. Минимальный когнитивный дефицит: человек полностью ориентирован, хорошо выполняет психодиагностические тесты, определяющие состояние оперативной памяти, контролирует свое поведение и эмоции, легко выполняет дву-, трехсложные инструкции, но вместе с тем у него отмечается определенное снижение концентрации внимания, умственной работоспособности, запоминания нового материала.

2. Умеренная степень. Пациент периодически путается во времени и пространстве; отмечается умеренное снижение оперативной памяти, при выполнении двусложных инструкций допускает ошибки.

3. Выраженная степень (деменция): отмечаются разной степени нарушения памяти и интеллекта в сочетании с различной степенью социальной дезадаптации.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) деменция представляет собой приобретенные нарушения памяти и других КФ, оказывающие клинически значимое влияние на поведение и повседневную активность пациентов. Для постановки диагноза деменции необходимо наличие органического поражения головного мозга, которое лежит в основе нарушений, ухудшение когнитивных способностей по сравнению с более высоким уровнем в прошлом. Таким образом, деменция — это синдром хронического органического поражения головного мозга, характеризующийся прогрессирующим нарушением множественных функций коры, в частности памяти, способности к обучению, речи, осмысления, навыков, обеспечивающих независимость в повседневной жизни.

Причины КН

Пожилой возраст является основной причиной развития нарушений КФ. Результаты масштабных эпидемиологических исследований показали, что большинство людей пожилого возраста (3/4) жалуются на снижение памяти, внимания и других

высших психических функций. Распространенность КН увеличивается с возрастом пациентов, что обусловлено изменениями в мозге, которые закономерно развиваются по мере его старения [16, 17]. Так, за каждый год после 50 лет уменьшается число нейронов, их дендритов, синапсов, рецепторов, а также происходит утрата глиальных элементов. Вследствие этого происходит уменьшение объема мозга (в первую очередь лобной, височной доли, глубоких отделов), снижение уровня метаболизма и перфузии мозга. С возрастом в мозге уменьшается содержание основных нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, ацетилхолина), выполняющих важную роль в сохранении КФ. Таким образом, нормальное старение сопровождается когнитивным снижением. Возрастные изменения КФ характеризуются уменьшением скорости реакции (брадифрения), трудностью длительно концентрировать внимание (быстрая утомляемость), снижением оперативной памяти (трудности при обучении), сложностью менять программу действий (интеллектуальная «ригидность»), постепенным развитием КН, нарушением как минимум в одном из доменов (память, внимание, мышление, речь, зрительно-пространственные функции) [19, 20].

Однако если КН в пожилом возрасте прогрессивно быстро ухудшаются и достигают степени умеренного или выраженного снижения, то необходимо искать другую причину, а именно наличие неврологической или соматической патологии, которая может вызывать КН, или выраженных психиатрических расстройств в виде депрессий, тревоги, делирия.

Поскольку КФ связаны с интегративной работой головного мозга в целом, когнитивная недостаточность закономерно развивается при самых разных очаговых и диффузных поражениях головного мозга.

Наиболее частыми неврологическими заболеваниями, которые сопровождаются КН, являются сосудистые заболевания головного мозга (мозговой инсульт — МИ, хроническая ишемия мозга), рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, болезнь Коновалова-Вильсона, мульти-системная дегенерация, эпилепсия, черепно-мозговая травма, алкогольная энцефалопатия и др. [21]. Часто причиной КН может быть соматическая патология (эндокринная патология, хроническая почечная или печеночная недостаточность). Длительные болевые синдромы, тревожные, депрессивные расстройства, стресс от госпитализации, в особенности при патологических установках, дезадаптация

при низких адаптивных возможностях, переутомление, некомфортная среда в стационаре также могут приводить к развитию КН.

Ряд лекарственных препаратов, такие как седативные и снотворные средства (бензодиазепиновые производные, барбитураты), анальгетики, психотропные, кардиальные (сердечные гликозиды, гипотензивные средства – β -блокаторы), противоопухолевые препараты, антиконвульсанты, холинолитики, противопаркинсонические препараты, кортикостероиды, могут нарушать КФ вплоть до деменции [22].

В некоторых случаях КН выступают в качестве самостоятельного заболевания, однако часто входят в структуру других недугов.

Снижение КФ может быть временным (обратимым) или устойчивым (хроническим). Установлено, что около 5% КН являются полностью обратимыми. К таким КН относятся нарушения, возникающие на фоне дисметаболических процессов (гипотиреоз, дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты, печеночная, почечная недостаточность, хроническая гипоксия, злоупотребление алкоголем, психоактивными препаратами и др.), нормотензивной гидроцефалии, тревожно-депрессивных расстройств [23].

Учитывая значительное количество заболеваний, которые сопровождаются когнитивной дисфункцией, проблема КН находится не только в сфере интересов неврологов, психиатров, но и в поле деятельности врачей-кардиологов, терапевтов, семейных врачей.

Причины деменции

Наиболее частой причиной деменции является БА, которая в структуре всех деменций составляет 34% у лиц до 65 лет и 54% – после 65 лет [12].

Второе место занимает сосудистая деменция (СД). Удельный вес СД в структуре всех деменций у лиц до 65 лет составляет 18%, после 65 лет – 16%. Согласно данным эпидемиологических исследований заболеваемость СД колеблется от 6 до 12 случаев на 1000 человек населения старше 70 лет. Наибольший вклад в заболеваемость СД вносит перенесенный МИ. При этом все подтипы МИ (ишемический, внутримозговые, подбололочные геморрагии) приводят к развитию СД. Перенесенный инсульт увеличивает риск развития деменции в 4-12 раз. СД может возникать после поражения как крупных сосудов головы и шеи, так и мелких интракраниальных сосудов. Вследствие поражения крупного сосуда СД чаще всего возникает у больных с большими размерами очага инсульта, а также при поражении

в доминантном полушарии. Большое значение имеет локализация очага. Так, при очагах, расположенных в таламусе, в нижней средней височной доли, в ангулярной извилине, риск развития СД существенно повышается [24-26].

СД часто развивается и вследствие патологии малых сосудов мозга. Так, риск развития деменции после симптомного лакунарного инсульта (ЛИ) через год составляет 5%, через 3 года – 11-23%. При этом большое значение имеет локализация ЛИ. После ЛИ, расположенных в стратегически значимых зонах (базальные ганглии, лобная доля, таламус), а также сопровождающихся поражением белого вещества головного мозга, чаще всего развивается СД [27].

При этом не только симптомные ЛИ, но и бессимптомные – «немые» инфаркты мозга часто приводят к развитию когнитивного дефицита вплоть до деменции, особенно у людей пожилого возраста. По данным многих исследователей [28], КН выявляются у 90% больных с «немыми» инфарктами мозга. Было установлено, что риск развития когнитивных расстройств существенно повышается при локализации «немых» инфарктов мозга в таламусе, базальных ганглиях, а также при наличии гиперинтенсивности белого вещества головного мозга [29].

Помимо МИ, хроническая ишемия мозга, специфические васкулопатии, синдром CADASIL могут быть причинами развития СД [26].

Однако случаи «чистой» СД и «чистой» БА встречаются нечасто. В настоящее время превалирует теория смешанной деменции. В последние годы были проведены многочисленные исследования, которые установили взаимосвязь СД и БА. Нейровизуализационные, патоморфологические исследования, длительные наблюдения за больными показали, что инсульт способен провоцировать БА или способствовать ее развитию. По-видимому, вызванный инсультом ишемический каскад, включающий гипоперфузию, апоптоз, высвобождение цитокинов, воспаление и вызванную дисбалансом нейромедиаторов эксайтотоксичность, могут запускать нейрпатологические изменения, играющие центральную роль в развитии БА. Да и БА сегодня признана не строго нейродегенеративным заболеванием. Установлено, что факторы сосудистого риска могут играть причинную роль в ее развитии. Установлены общие факторы риска и некоторые патогенетические механизмы развития цереброваскулярных заболеваний и БА [30, 31].

Реже встречаются другие виды деменции. Так, на долю фронтотемпоральной деменции приходится 12%, деменции с тельцами Леви – 7%. Другие виды деменции занимают от 10 до 25% [3, 4].

Факторы риска

К факторам риска развития КН относятся генетические, сердечно-сосудистые, образ жизни и др. [32-41]. Генетические факторы включают семейную предрасположенность (два или более членов семьи с данным заболеванием), уровень апополипротеина АРОЕ 4 и др.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в настоящее время рассматриваются в качестве основной причины КН не только сосудистого, но и нейродегенеративного генеза (БА) [42, 43]. Артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет являются факторами риска КН. Особого внимания заслуживает метаболический синдром, распространенность которого возрастает в последние годы у людей молодого и среднего возраста. Наличие этого синдрома существенно повышает риск развития когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте [44].

Среди всех факторов сосудистого риска развития КН наиболее значимым является АГ. Установлено, что наиболее высокий риск развития деменции, включая БА, отмечается у лиц с повышенным уровнем артериального давления (АД). Однако чрезмерное снижение уровня систолического АД, особенно у пожилых людей, получающих антигипертензивную терапию, может способствовать прогрессированию КН. Связь между повышенным уровнем АД и развитием деменции не столь однозначна.

Такая же неоднозначная связь существует между уровнем холестерина и риском развития КН. Доказано, что высокий уровень холестерина в плазме крови у пациентов среднего возраста является фактором риска кардиоваскулярной патологии, которая может приводить к возникновению и прогрессированию КН [45]. Вместе с тем была установлена достоверная связь между повышенным уровнем холестерина и сниженным риском развития деменции [46]. Особого внимания заслуживают систематические обзоры Кокрановского сообщества относительно оценки эффективности статинов для профилактики и лечения деменций. По результатам систематического обзора не было установлено профилактического влияния терапии статинами на регресс когнитивного дефицита или деменции [47]. В то же время проведенный А.Ф. Makedo и соавт. метаанализ обсервационных исследований относительно связи между риском развития всех типов деменции и терапии статинами показал, что у пациентов, которые лечились статинами, риск развития БА снижался

на 39%, других видов деменции – на 27% [48]. Таким образом, данные литературы относительно влияния статинов на КФ носят противоречивый характер.

Перенесенный инсульт и/или транзиторные ишемические атаки, атеросклеротический стеноз магистральных артерий головы, болезнь малых сосудов головного мозга существенно повышают риск развития КН. Снижение КФ, предшествующее инсульту, рассматривается в качестве одного из основных предикторов постинсультных КН и деменции. Несмотря на значительный процент отсутствия клинических признаков КН в остром периоде инсульта, уже через год от начала заболевания у 15-25% больных констатируется СД, частота которой возрастает через 3 года до 50% и через 6 лет – до 80%. Особенно опасна агрессивная гипотензивная терапия у лиц с атеросклеротическим стенозом магистральных артерий головы.

К факторам образа жизни, повышающим риск развития КН, относятся гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, особенности питания (употребление насыщенных жиров), гипергомоцистемия, дефицит витаминов В₆, В₁₂ и др.

Другие факторы, такие как депрессия, травматическое поражение мозга в анамнезе, профессиональные вредности (соли тяжелых металлов, воздействие низкочастотного электромагнитного излучения), инфекционные агенты (Herpes simplex, Spirochetes и др.), также могут приводить к развитию КН.

Патогенез КН

Известно, что КФ формируются в результате интегративной деятельности разных отделов головного мозга. При этом площадь ассоциативных зон коры головного мозга многократно превышает площадь первичных двигательных и сенсорных зон. Каждый отдел головного мозга вносит свой специфический вклад в формирование КФ. Гиппокамп, мамиллярные тела, медиальные ядра таламуса и связанные с ними структуры (круг Пейпеца) отвечают за поддержание надлежащего уровня внимания и запоминание новой информации. Задние отделы коры (теменные, височные и затылочные доли) обеспечивают восприятие, обработку, распознавание и сохранение информации. Роль лобных долей головного мозга заключается в выборе цели деятельности, разработке программы для достижения поставленной цели и контроле за выполнением программы (так называемые управляющие функции). При поражении этих структур развиваются КН.

Базовые механизмы развития КН многочисленны. Основную роль играет воздействие факторов сосудистого риска – макро- и микроангиопатия и, как следствие, гипоперфузия мозга. Важную роль играют также нейродегенерация, церебральная атрофия, воспаление. У больных с МИ, черепно-мозговой травмой и другими заболеваниями КН развиваются вследствие гибели нейронов в зоне очага, повреждения аксональных трактов, нарушения корковых связей. Весомое значение отводится эндотелиальной дисфункции, которая препятствует адекватной регуляции мозгового кровотока. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии КН была установлена не так давно. Многочисленные исследования показали взаимосвязь степени выраженности КН и состояния эндотелия сосудов [21, 22, 49-51].

Диагностика КН

Диагностика КН основывается на данных клинического, инструментального, нейровизуализационного и лабораторных методов исследования [52].

В Украине диагностика и лечение больных с деменцией регламентируются положениями Унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной), третичной (высокоспециализированной) и паллиативной медицинской помощи, утвержденного приказом МЗ Украины от 19.07.2016 № 736 [53].

Согласно этому протоколу диагноз деменции устанавливается только врачом-неврологом или врачом-психиатром (в зависимости от ведущей симптоматики) после всесторонней оценки на основании задокументированных нарушений памяти, других КФ и психического состояния. Скрининг проводится врачами общей практики, семейными врачами.

Клиническое исследование включает подробный сбор жалоб, анамнеза болезни со слов пациента или его родственников. Врач сразу должен заподозрить КН в случае, если пациент жалуется на снижение памяти или трудности концентрации внимания. Часто о проблемах с памятью больного сообщают его родственники. При этом пациент не может самостоятельно или полно изложить собственный анамнез или правильно выполнять инструкции врача. Характерным является присутствие симптома «поворачивающейся головы»: в ответ на вопрос врача пациент поворачивает голову к сопровождающему его родственнику и переадресует вопрос ему.

Для подтверждения КН проводятся психодиагностические исследования, позволяющие объективно выявить когнитивные расстройства и предположить их возможную причину. В качестве скринингового исследования нарушений КФ может быть использован простой тест Mini-Cog. Данная методика не отнимает много времени и в то же время является скрининговой. В большинстве случаев необходимо провести расширенное нейропсихологическое исследование. Для определения степени выраженности КН и установления синдромального диагноза используют краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), Монреальскую шкалу (MoCA), батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB) и др. Эти инструменты дают возможность дифференцированно оценивать отдельные КФ: беглость речи, динамический праксис, концентрацию внимания, ориентацию в месте и времени и т.д. Использование этих шкал позволяет определить степень тяжести когнитивных расстройств, которые могут быть легкими, умеренными и выраженными (деменция).

Вспомогательными шкалами служат клиническая рейтинговая шкала деменции, общая шкала нарушений (Global Deterioration Scale). Сосудистый генез деменции подтверждается с помощью ишемической шкалы Хачинского. В ряде случаев необходимо проводить исследования эмоционального статуса, позволяющего выявить депрессию или тревожные расстройства. Последние при значительной степени выраженности способны вызывать КН. Для диагностики депрессии как одной из вероятных причин КН используют шкалу Гамильтона и шкалу депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D).

Определенную роль в постановке диагноза КН имеют результаты нейровизуализационных исследований (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии головного мозга).

Также необходимо провести анализ лекарственных препаратов, которые принимает пациент, для исключения их влияния на КФ.

Лечение КН

Лечение КН включает применение лекарственных препаратов и немедикаментозных методов. Лекарственные препараты для лечения деменций назначаются врачами-психиатрами и врачами-неврологами. Семейные врачи контролируют эффективность назначенной лекарственной терапии и оказывают поддержку пациентам и людям, которые ухаживают

за ними. Лекарственные препараты, используемые в лечении КН, делятся на несколько групп: 1) средства, действующие на нейромедиаторные системы (ингибиторы ацетилхолинэстеразы – АХЭ (донепезил, ривастигмин, галантамин); антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин); дофаминергические и норадренергические препараты (пирибедил, ницерголин); цитиколин); 2) средства метаболического действия (пирасетам, актовегин, церебролизин, L-карнитин); 3) средства с вазоактивным действием (циннаризин, винпоцетин, пентоксифиллин, EGb 761).

В зависимости от степени выраженности когнитивных расстройств, причины КН рекомендуется назначение тех или иных лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения [23–26, 53]. Так, при легких и умеренных КН сосудистой этиологии эффективным является назначение средств метаболического действия, а также препаратов с вазоактивным действием.

Имеются различия в фармакологической интервенции для улучшения когнитивных симптомов у больных с СД и БА. Ингибиторы АХЭ (донепезил, галантамин и ривастигмин) рекомендуются в качестве вариантов ведения легкой и умеренной формы БА. Необходимо регулярно проводить контроль эффективности препаратов АХЭ с использованием когнитивной, глобальной, функциональной и поведенческой оценки.

Мемантин рекомендуется в качестве варианта ведения БА для людей с умеренной формой БА, которые не переносят ингибиторы АХЭ или имеют противопоказания к их применению, либо с тяжелой формой БА.

Несколько отличается фармакологическая интервенция для улучшения когнитивных симптомов у больных с СД. Ингибиторы АХЭ и мемантин не всегда эффективны у таких пациентов.

Имеется доказательная база относительно эффективности использования других препаратов для лечения деменций различного генеза. Так, церебролизин, гинкго билоба могут применяться при непереносимости или неэффективности лечения ингибиторами АХЭ, мемантином у пациентов с СД и БА.

При наличии у больных эмоционально-волевых нарушений в виде тревоги, депрессии важным является их коррекция.

Нефармакологические методы лечения КН включают проведение когнитивных тренингов, ароматерапию, музыкотерапию, арт-терапию, массаж, физические упражнения, психотерапию.

Исходя из патогенетических механизмов развития КН, важное значение в их коррекции отводится препаратам, которые воздействуют на функцию эндотелия [54–56]. К таким лекарственным средствам относится комплексный препарат Капикор производства компании «Олайнфарм», Латвия, содержащий мелдония дигидрат (180 мг) и γ -бутиробетаина дигидрат (60 мг) и являющийся церебро- и кардиопротектором. Препарат оказывает выраженный антиишемический эффект и положительно влияет на восстановление функции эндотелия, которая нарушается при цереброваскулярной патологии. Проведенные исследования показали эффективность препарата Капикор у больных с хронической ишемией мозга (дисциркуляторной энцефалопатией) [54–56]. Препарат Капикор оказывал достаточно выраженное терапевтическое влияние на клинические показатели, КФ, астеническую симптоматику, церебральную гемодинамику, вазодилатирующую функцию эндотелия у этих пациентов. После лечения Капикором показатель когнитивной продуктивности по шкале MMSE увеличился на 2,1 балла. Такое клиническое улучшение сопровождалось нормализацией эндотелийзависимого вазодилататорного ответа в плечевой артерии, что указывало на восстановление функции эндотелия. В пользу восстановления функции эндотелия у пациентов, принимавших Капикор, свидетельствовали и данные биохимических исследований. У больных в ходе терапии препаратом Капикор в сыворотке крови отмечалось снижение уровня эндотелина-1 в 2 раза и повышение содержания эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) на 24%. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препарат Капикор для лечения КН у больных с хронической ишемией мозга.

Профилактика КН

Исходя из известных факторов риска развития КН, профилактические мероприятия должны быть направлены на коррекцию этих факторов [26]. В первую очередь необходимо обратить внимание на формирование здорового образа жизни, который включает снижение стресса, хороший сон, физическую активность, активный отдых, стимулирующую умственную деятельность, социальное взаимодействие. Учитывая данные о меньшей заболеваемости деменцией лиц с высоким уровнем образования и интеллектуального труда, можно широко рекомендовать, начиная с молодого и среднего возраста, интеллектуальные нагрузки и тренировку памяти.

Важное значение отводится здоровому питанию. Следует отдавать предпочтение средиземноморской диете, которая включает жирную рыбу, обитающую в холодных водах, зеленые листовые овощи, орехи.

Учитывая патогенетическую роль АГ и других сосудистых факторов риска, своевременное и адекватное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в среднем возрасте, играет немаловажную роль в профилактике КН.

В прошлом были указания на то, что курение сигарет, возможно, снижает риск развития БА. Однако в последующем было показано, что «нейропротективный» эффект курения обусловлен меньшей продолжительностью жизни курильщиков. В то же время курение, как сильный и независимый фактор риска инсульта, безусловно, повышает риск возникновения СД.

Важным в профилактике КН является своевременное и эффективное лечение гипотиреоза, печеночной недостаточности, дефицита витамина В₁₂, депрессии.

Таким образом, можно определенно говорить, что сегодня имеются эффективные средства, которые позволяют в большинстве случаев значительно повысить качество жизни больных с КН и облегчить жизнь их родственникам, продлить продолжительность активной жизни пациентов. Задачей будущего является разработка и внедрение в практику способов патогенетического лечения дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга, которые могли бы остановить прогрессирование нарушений памяти и других КФ в пожилом возрасте.

Литература

- Graham N.L., Emery T., Hodges J.R. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2004; 75 (1): 61-71.
- Diamond P.T. Rehabilitative management of post-stroke visuospatial inattention. *Disabil. Rehab.* 2001; 23 (10): 407-412.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2003. – 160 с.
- Zeilig H. Dementia as a cultural metaphor. *Gerontologist*, 2014; 54: 258-267.
- World Health Organization and Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority [online]. – 2012. Available at: who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en. Accessed July 18, 2013. World Alzheimer's Report. London: Alzheimer's Disease International, 2009.
- Rocca W.A., Petersen R.C., Knopman D.S., et al. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 80-93.
- Qiu C., von Strauss E., Backman L., Winblad B., Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*, 2013; 80: 1888-1894.
- Lobo A., Saz P., Marcos G., et al. Prevalence of dementia in a southern European population in two different time periods: the ZARADEMP Project. *Acta Psychiatr. Scand.* 2007; 116: 299-307.
- Matthews F.E., Arthur A., Barnes L.E., et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet*, 2013; 382: 1405-1412.
- Kosteniuk J.G., Morgan D.G., O'Connell M.E., et al. Simultaneous temporal trends in dementia incidence and prevalence, 2005-2013: a population-based retrospective cohort study in Saskatchewan, Canada. *Int. Psychogeriatr.* 2016; 28: 1643-1658.
- Li S., Yan F., Li G., et al. Is the dementia rate increasing in Beijing? Prevalence and incidence of dementia 10 years later in an urban elderly population. *Acta Psychiatr. Scand.* 2007; 115: 73-79.
- Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2015; 11: 332-384.
- Hurd M.D., Martorell P., Langa K.M. Monetary costs of dementia in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 489-90.
- Kamiya M., Sakurai T., Ogama N., et al. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2014; 14: 45-55.
- Alzheimer's Association. Alzheimer's Research Funding on Path for Additional \$400 Million Increase. 2016. Available at: alz.org/news_and_events_alz_funding_on_path_for_additional_400_million.asp. Accessed July 21, 2016.
- Полетаева К.Н. Особенности нарушений когнитивных функций у больных болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией // Проблемы старения и долголетия. – 2005. – 14 (3): 226-236.
- Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., Полетаева К.Н., Холин В.А. Особенности формирования когнитивных нарушений у больных болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. В кн.: Когнітивна діяльність при старінні. Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 29-30 січня 2008 р. – 2008. – С. 49-50.
- Bier N., Gagnon L., Desrosiers J. Heterogeneity of cognitive deficits in Alzheimer's and cognition therapy: research design. *Canadian Journal on Aging*. 2005; 24: 275-284.
- Camp C.J. Facilitation of new learning in Alzheimer's disease. In: Gilmore G.C., J. Whitehorse P. and Wykle M.L., eds. *Memory, Aging and Dementia*. New York: Springer Publishing Company; 1989. P. 212-225.
- Camp C.J., Bird M.J., Cherry K.E. Retrieval strategies as a rehabilitation aid for cognitive loss in pathological aging. In: Hill R.D., Backman A., Stigsdotter N., eds. *Cognitive Rehabilitation in Old Age*. New York: NY-Oxford University Press; 2000. P. 224-248.
- Хендерсон А.С. Деменция. – Женева: ВОЗ. – 1995. – 77 с.
- Гимоян Л.Г., Силванян Г.Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 2 (10). – С. 35-40.
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ. – 2014. – 256 с.
- Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. – 1990. – № 4. – С. 4-11.
- Гусев Е.И., Боголепова Н.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. – М.: МЕДпресс-информ. – 2013. – 176 с.
- Мищенко Т.С. Сосудистая деменция (эволюция взглядов на проблему) // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22. – Вип. 1 (78). – С. 5-10.
- Мищенко В.Н. Структурно-функциональные изменения головного мозга у больных с «немыми» инфарктами мозга // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2013. – № 2. – С. 23-28.
- Haglund M., Sjobeck M., Englund E. Severe cerebral amyloid angiopathy characterizes an underestimated variant of vascular dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2004; 18: 132-137.
- Vermeer S.E., Hollander M., van Dijk E.J., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M.B. Silent brain infarcts and white-matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan study. *Stroke*, 2003; 34: 1126-1129.
- White L., Petrovitch H., Hardman J., et al. Cerebrovascular pathology and dementia in autopsied Honolulu-Asia Aging Study participants. *Ann. NY Acad. Sci.* 2002; 977: 9-23.
- O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003; 2: 89-98.
- Argentine C., Principe M. The burden of stroke: a need for prevention // Prevention of Ischemic Stroke / Ed. by C. Fieschi, M. Fisher. London: Martin Dunitz; 2000. P. 1-5.
- Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 752-759.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 1006-18.
- Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A., et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 2004; 35: 1264-1268.
- Pendlebury S., Rothwell P. Prevalence, incidence and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 1006-1018.
- Kannel W.B., Wolf P.A., McGee D.L., Dawber T.R., McNamara P., Castelli W.P. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke: The Framingham Study. *JAMA*, 1981; 245: 1225-1229.

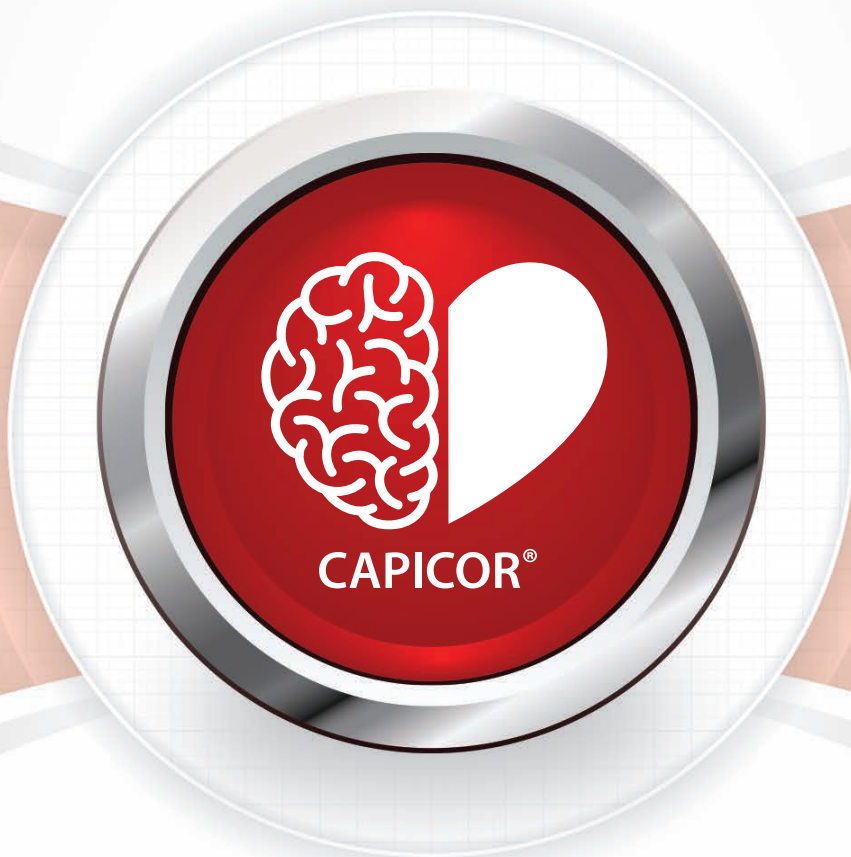
38. Tuomilehto J., Rastenyte D., Jousilahti P., Sarti C., Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged finnish population. *Stroke*, 1996; 27: 210-215.
39. Wolf P., Abbott R., Kannel W. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 1991; 22: 983-988.
40. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B., Bonita R., Belanger A.J. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: The Framingham Study. *JAMA*, 1988; 259: 1025-1029.
41. Blauw G.J., Lagaay A.M., Smelt A.H.M., Westendorp R.G.J. Stroke, statins, and cholesterol: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke*, 1997; 28: 946-950.
42. Богданов А.Р., Богданов Р.Р., Мазо В.К., Феофанова Т.Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии и ожирении. *Consilium medicum*. – 2015. – 15 (2). – С. 46-51.
43. Малев А.Л., Товажнянская Е.Л., Захарова А.Н., Калиберденко В.Б. Сравнительный психометрический анализ когнитивных расстройств вследствие сосудистых заболеваний головного мозга // *Медицина психология*. – 2014. – № 9/1 (33). – С. 111-116.
44. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009; 120 (16): 1640-1645.
45. Panza F., Solfrizzi V., Logroscino G., et al. Current epidemiological approaches to the metabolic-cognitive syndrome. *J. Alzheimers Dis.* 2012; 30 (Suppl. 2): S31-S75.
46. Tamaoka A. Dyslipidemia and Dementia. *Brain Nerve*, 2016; 68 (7): 737-742.
47. McGuinness B., Craig D., Bullock R., et al. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 7: CD007514.
48. Macedo A.F., Taylor F.C., Casas J.P., et al. Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2014; 12: 51.
49. Brayne C., Richardson K., Matthews F.E., et al. Neuropathological correlates of dementia in over-80-year-old brain donors from the population-based Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study. *J. Alzheimer's Dis.* 2009; 18: 645-58.
50. Mungas D., Reed B.R., Jagust W.J., et al. Volumetric MRI predicts rate of cognitive decline related to AD and cerebrovascular disease. *Neurology*. 2002; 59: 867-73.
51. Stebbins G.T., Nyenhuis D.L., Wang C., et al. Gray matter atrophy in patients with ischemic stroke with cognitive impairment. *Stroke*, 2008; 39: 785-93.
52. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC, 2000.
53. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) та паліативної медичної допомоги (Деменція), затверджений наказом МОЗ України від 19.07.2016 № 736.
54. Мищенко Т.С. Дослідження ефективності препарату Капікор в лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією // Науково-практична конференція «Ендотеліальна дисфункція при вік-залежній патології: діагностика, профілактика, лікування», 2015, с. 23.
55. Мищенко Т.С., Здесенко І.В., Мищенко В.Н. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2015. – № 5 (75). – С. 55-64.
56. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Шульженко Д.В., Чижова В.П., Егорова М.С., Скрипченко А.Г. Эндотелиальная дисфункция – фармакологическая мишень дисциркуляторной энцефалопатии // *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского*. – 2015. – Т. 3. – № 4. – С. 55-60. ■

КАПІКОР®

180 мг мельдонію дигідрат
60 мг γ-бутиробетаїну дигідрат
капсули №60



**Інноваційний комбінований цереброкардіоваскулярний препарат,
що максимально швидко активує NO-залежні ефекти,
забезпечує швидкий, стійкий антиішемічний ефект,
оптимізацію енергозабезпечення та відновлення функції ендотелію**



Швидка, стійка вазодилатація -
активація біосинтезу оксиду азоту



Оптимізація енергозабезпечення -
зменшення споживання кисню,
активація виробництва АТФ



Ангіопротекція -
відновлення функції ендотелію



Р.С. №UA\12399\01\01 від 16.11.12
Виробник АТ "Олайнфарм".

Матеріал призначений для спеціалістів.

Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику.

OLFA

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБУЦІЯ
тел.: (044) 503 89 20
www.olfa.ua