Профилактика деменции у лиц пожилого возраста

Одним из наиболее частых неврологических симптомов является нарушение когнитивных функций. Прогрессирование когнитивных нарушений вплоть до деменции приводит к значительному снижению качества жизни не только самого пациента, но и членов его семьи. В связи с этим большое внимание уделяется вопросам профилактики и терапии таких нарушений. Принимая во внимание высокую медико-социальную значимость проблемы, этот вопрос сегодня является чрезвычайно актуальным.

Под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. Как известно, когнитивные функции (память, речь, интеллект и т. д.) связаны с интегрированной деятельностью головного мозга в целом, поэтому когнитивная недостаточность закономерно развивается при самых разнообразных поражениях головного мозга.

Тяжелые когнитивные нарушения в виде деменции развиваются у 3-20% лиц старше 65 лет. По некоторым данным, более легкие нарушения такого рода у пожилых людей встречаются в 40-80% случаев и зависят от возраста. Значительное снижение когнитивных способностей, развивающееся вследствие органического поражения головного мозга и приводящее к дезадаптации пациента, расценивается как деменция. Распространенность деменции в пожилом возрасте составляет 5-30% в зависимости от возрастной группы и используемых диагностических критериев. В большинстве случаев деменция развивается постепенно как результат прогрессирования заболеваний головного мозга. Прогрессирующий характер, как правило, имеют и умеренные когнитивные нарушения. Так, согласно эпидемиологическим данным, в 10-15% случаев эти нарушения в течение 1 года трансформируются в деменцию, а в течение 4 лет деменция развивается у 55-70% таких пациентов.

Таким образом, когнитивные нарушения – достаточно распространенное явление у лиц пожилого возраста. При этом всеобщая тенденция к увеличению продолжительности жизни и доли пожилых людей в популяции делает данную междисциплинарную проблему крайне актуальной. Вместе с тем постепенное прогрессирование симптоматики открывает реальные возможности для медикаментозной коррекции и профилактики дальнейшего ухудшения. Очевидно, что раннее выявление нарушений когнитивных функций крайне актуально для проведения эффективной терапии.

Раннее назначение патогенетической терапии имеет решающее значение и позволяет замедлить либо приостановить прогрессирование когнитивных нарушений.

Для оценки когнитивных функций используются нейропсихиатрические методы исследования. Они представляют собой различные тесты, пробы на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, узнавание образов, решение интеллектуальных задач, исследование движений и т. д. Полное нейропсихиатрическое исследование позволяет выявить клинические особенности когнитивных нарушений и установить топический диагноз. Однако в повседневной клинической практике провести полное нейропсихиатрическое исследование не всегда возможно. Поэтому в амбулаторной практике во всем мире широко используются так называемые скрининговые нейропсихиатрические шкалы, которые позволяют подтвердить наличие когнитивных расстройств в целом, а также оценить их количественно.

В большинстве случаев умеренные когнитивные нарушения связаны с начальными проявлениями нейродегенеративного процесса. Более чем в половине случаев при посмертном патоморфологическом исследовании у таких пациентов выявляются морфологические признаки болезни Альцгеймера. Вторая по частоте причина деменции – сосудистая мозговая недостаточность. При этом непосредственной причиной поражения головного мозга являются повторные инсульты, хроническая ишемия мозга или сочетание повторяющихся острых нарушений и хронической недостаточности мозгового кровообращения. Когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции, могут быть вызваны депрессией или дисметаболическими расстройствами, которые также довольно широко распространены в пожилом возрасте.

В целом в литературе упоминается несколько десятков нозологических форм, которые могут приводить к серьезным когнитивным нарушениям, однако распространенность данных заболеваний не сопоставима с распространенностью болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции. По данным статистики, три указанные нозологические формы отвечают за 70-80% деменций в пожилом возрасте. Выбор оптимального препарата в таком случае должен производиться с учетом всех этих особенностей. При этом необходимо учитывать, что при умеренных и легких когнитивных нарушениях патология не оказывает значительного влияния на повседневную жизнь.

Главной целью терапии является предотвращение прогрессирования когнитивных нарушений, то есть профилактика деменции. Поэтому препаратами выбора являются лекарственные средства с нейропротективным эффектом.

На сегодня одним из наиболее изученных лекарственных препаратов, применяющихся с этой целью, является ницерголин (Nicergoline). Он представляет собой полусинтетическое производное алкалоида спорыньи (Claviceps purpurea), состоящее из 5-бромоникотиновой кислоты, эстерифицированной эрголином. Ницерголин синтезирован в конце 1960-х гг. и уже в 1972 г. одобрен к применению как лекарственное средство. В настоящее время ницерголин относится к одной из основных фармакологических групп препаратов, применяемых в данном случае, и способен препятствовать развитию деменции. Помимо воздействия на сосуды, он обладает также дополнительными метаболическими и антиоксидантными свойствами. Ноотропный эффект препарата способствует оптимизации метаболических процессов и увеличению пластичности нейронов головного мозга. В целом на сегодня для ницерголина известен и доказан целый ряд взаимодополняющих эффектов: ноотропный, вазоактивный, нейропротективный, полинейромедиаторный, метаболический, антиагрегантный. Применение данного препарата на стадии легких и умеренных когнитивных расстройств является абсолютно оправданным. Выбор терапевтической тактики определяется тяжестью когнитивных нарушений и их этиологией.

Из мощной доказательной базы, накопленной к настоящему времени по ницерголину, наиболее известны данные метаанализа 11 двойных слепых плацебо контролируемых рандомизированных клинических исследований, проведенного Cochrane Collaboration в 2001 г. В анализе оценивалось изменение симптомов у пожилых пациентов с деменцией от легкой до средней степени тяжести, получавших ницерголин 30-60 мг/сут в течение от 1 мес до 2 лет. Результаты свидетельствовали о выраженном положительном влиянии ницерголина на когнитивные способности и поведение, причем данные оказались сопоставимыми во всех исследованиях. Терапевтический эффект препарата проявлялся уже через 2 мес лечения, хотя существенные результаты в отношении поведенческих симптомов достигались лишь через 6 или 12 мес терапии.

По влиянию на улучшение когнитивных способностей зафиксировано явное преимущество ницерголина по сравнению с контрольным препаратом.

Целенаправленное изучение эффективности ницерголина у 150 пациентов пожилого возраста с болезнью Альцгеймера проводилось в США. Полученные данные показали, что число больных с достоверным улучшением состояния оказалось несколько большим в группе ницерголина по сравнению с группой плацебо.

Длительный эффект ницерголина оценивался в двойном слепом многоцентровом исследовании с участием 108 пациентов, страдающих деменцией легкой и средней степени тяжести. В результате после 12 мес наблюдения отмечены существенные различия между группами, принимавшими исследуемый препарат и плацебо. Так, 53% лиц, получавших ницерголин, отметили значительное улучшение состояния, и лишь 12% жаловались на некоторое ухудшение. В то же время в группе плацебо лишь 10% пациентов отметили улучшение самочувствия и 32% – ухудшение. Оценка эффективности более длительного лечения ницерголином позволила отметить определенные преимущества такой терапии для пациентов с когнитивными расстройствами и пресенильной болезнью Альцгеймера. В частности, у ряда больных улучшалась электрофизиологическая активность мозга.

Кроме того, в двойном слепом исследовании клинической эффективности ницерголина после 6- и 12-месячного приема препарата у пациентов с болезнью Альцгеймера отмечено улучшение мнестико-интеллектуальных функций, а также способности к самообслуживанию. При этом препарат не вызывает серьезных побочных эффектов при применении в дозе от 30 до 60 мг в день.

Рандомизированное клиническое исследование, в котором приняли участие 60 пациентов с церебральным инфарктом, получавших лечение ницерголином (10 мг три раза в день) на протяжении 3 мес, привело к явному улучшению когнитивных способностей и повышению скорости кровотока в средней и передней артериях головного мозга. Отмечены определенные преимущества такой терапии для пациентов с расстройствами когнитивных способностей и пресенильной болезнью Альцгеймера (в частности, у ряда больных улучшалась электрофизиологическая активность мозга).

К умеренным интеллектуально-мнестическим расстройствам относят также депрессии, которые являются значимым нейропсихиатрическим осложнением после инсульта. На сегодня существует достаточно убедительные данные целого ряда исследований, которые подтверждают эффективность ницерголина в лечении депрессии васкулярного генеза с параллельным улучшением когнитивных функций. Есть данные и об активности препарата на фоне терапии селективным ингибитором обратного захвата серотонина в отношении возрастной депрессии при приеме ницерголина в дозе 15 мг/сут. Снижение выраженности симптомов в этом случае сопровождалось незначительным увеличением церебрального кровотока.

Непрямые доказательства возможного положительного воздействия ницерголина в отношении проявлений депрессии получены в результате двойного слепого рандомизированного клинического исследования, посвященного определению потребности в назначении психотропных препаратов пациентам с деменцией, которые принимали либо ницерголин, либо плацебо. В данном исследовании отмечено, что в группе ницерголина частота приема психотропных препаратов ощутимо сократилась через 6 мес (с 21 до 12%), тогда как в группе плацебо она осталась неизменной. Исследователи предполагают, что подобное влияние ницерголина на симптомы депрессии может быть связано со стимуляцией церебрального кровотока, метаболизма, а также с улучшением передачи нервных импульсов. В целом эффективность ницерголина в лечении пациентов с деменцией за последние два десятилетия показана более чем в 20 исследованиях.

Подавляющее большинство эффектов ницерголина может способствовать профилактике деменции.

Изначально ницерголин разрабатывался как вазоактивное средство, предназначенное для лечения цереброваскулярных заболеваний. Так, содержащийся в составе действующего вещества остаток никотиновой кислоты оказывает прямое миотропное спазмолитическое воздействие на оболочку резистивных сосудов и повышает их проницаемость для глюкозы, нивелируя противоположный эффект эрголинового кольца, что в наибольшей мере проявляется в отношении сосудов головного мозга и конечностей. В результате по влиянию на церебральное кровообращение и метаболизм данный препарат превышает активность многих лекарственных средств, используемых для лечения больных с недостаточностью мозгового кровообращения. С учетом этих данных ницерголин может успешно применяться в терапии церебрального артериосклероза, инсульта, тромбоза, эмболии, транзиторной церебральной ишемии и мигрени.

Таким образом, с точки зрения доказательной медицины назначение ницерголина оправдано при когнитивных расстройствах различного генеза, а также при ряде других патологий. На сегодня препарат зарегистрирован более чем в 50 странах для лечения когнитивных, аффективных и поведенческих расстройств у пожилых пациентов, а также ангиоретинопатии и вестибулярных нарушений. Доказана эффективность препарата для коррекции сосудистых когнитивных нарушений и деменций.

Следует подчеркнуть, что эффект препарата проявляется только после длительной терапии, поэтому курс лечения должен быть продолжительным. Результаты лечения обычно оценивают 1 раз в 6 мес, причем в конце этого периода врач должен принять решение об особенностях дальнейшей терапии.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Катерина Котенко***