

УДК 616.831-005-008

А. А. Самедов, Л. А. Гасан-заде
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ
(БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА, СОСУДИСТЫЕ ДЕМЕНЦИИ,
ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПСИХИАТРИИ)

Республиканская Психиатрическая больница №1
Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики

Ключевые слова: деменция, болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения

Актуальность этой проблемы сегодня общепризнана и вряд ли нуждается в доказательствах, поскольку деменция пожилого возраста в последние 20–30 лет вышли в число наиболее распространенных и экономически затратных форм психической патологии. При

этом их распространенность в населении быстро растет и будет без сомнения увеличиваться и далее. Причина этому столь же очевидна – рост средней продолжительности жизни и увеличение доли пожилых людей в населении, наблюдаемый в подавляющем большинстве

стран, начиная с середины XX в. Рост распространенности деменции в последние десятилетия принял такие масштабы, что ее стали называть «эпидемией века».

В мире к 2000 г. насчитывалось 12 млн больных с болезнью Альцгеймера. Если не будут найдены эффективные способы лечения и профилактики, то прогноз неутешителен: до 2050 г. предсказывается увеличение количества больных до 100 млн. Задержка начала заболевания на 5 лет через одно поколение позволила бы в 2 раза сократить его распространенность.

По данным ЕЭС, к 2004 г. в Европе насчитывалось 7 млн больных деменцией, а в последующие 50 лет прогнозируется увеличение их числа до 16 млн [5]. В США болезнью Альцгеймера страдает уже более 5 млн жителей, а к 2050 г. это число достигнет 14 млн, диагноз этот ставится в стране каждую 71-ю секунду, а к середине текущего столетия этот показатель снизится уже до 33 секунд [7]. Социально-экономические потери от этой патологии поистине огромны – так, болезнь Альцгеймера в США по расходам из бюджета сегодня вышла уже на 3-е место среди всех болезней, величина эта составляет 155 млрд долларов в год, а содержание одного больного обходится в 150 тыс. долларов в год. Оказалось, что для человека, достигшего 65-летнего возраста риск заболеть болезнью Альцгеймера почти столь же высок, как риск перенести инфаркт миокарда. Масштабы проблемы вырастают еще более еще и потому, что эта патология существенно изменяет жизнь членов семьи пациента, осуществляющих уход. И почти у половины из них по понятным причинам при этом возникает депрессия или серьезные соматические заболевания. Развитие деменции лишает человека дееспособности и часто служит причиной его помещения в психиатрические лечебные учреждения или дома престарелых. В связи с увеличением доли пожилых в обществе проблема деменции в текущем столетии приобретает все более актуальное социальное звучание. Недаром ее называют «болезнью века» или даже «эпидемией века». Представления о деменции проделали большой путь от примитивных умозрительных концепций древнего мира и средневековья до современных научных теорий, основанных на достижениях молекулярной нейробиологии, нейрогенетики, нейроморфологии, нейрохимии, нейрофармакологии. На этом пути было немало заблуждений, тупиковых путей и подлинных прорывов в понимании механизмов развития и лечения этого состояния. Представления о деменции отражали уровень развития медицинской науки в целом, но вместе с тем являлись и неотъемлемой частью культуры данного общества.

Лишь с наступлением XX века стало очевидным, что существуют различные формы данной патологии, обусловленные разными заболеваниями головного мозга и имеющие свои клинические особенности. И только в 1960–1970-х годах начали складываться современные представления о нозологической структуре деменции. Стало ясно, что болезнь Альцгеймера является основной причиной развития данного состояния не только в пресенильном, но и в сенильном возрасте. С другой

стороны, все более очевидной становится роль сосудистого фактора в развитии не только сосудистой деменции, но и болезни Альцгеймера. В связи с этим активно развивается концепция смешанной деменции.

В последние десятилетия деменция становится одной из наиболее активно изучаемых проблем в нейронауках. Крупнейший прорыв в исследовании деменции связан с установлением роли дефицита холинергических систем в патогенезе болезни Альцгеймера и других форм деменции. Именно это открытие позволило разработать один из наиболее эффективных на сегодняшний день подходов к лечению различных форм деменции, связанный с применением ингибиторов холинэстеразы. Не менее важную роль сыграло открытие антидементных свойств модулятора глутаматергических рецепторов мемантина. В настоящее время идут активные поиски новых направлений в лечении различных форм деменции, связанные с открытиями в области генетики, молекулярной биологии, нейроиммунологии, совершенствованием технологии стволовых клеток и т. д., которые, возможно, позволят осуществить новый прорыв в лечении деменции в XXI веке. Но уже сегодня существуют терапевтические возможности, которые при рациональном использовании могут существенно облегчить жизнь пациентам и их семьям. К числу основных факторов риска развития деменции относятся возраст, наследственная предрасположенность, а также факторы риска развития цереброваскулярного заболевания. В ряде исследований было показано, что у женщин распространенность деменции выше, чем у мужчин, особенно в возрасте старше 75 лет. Аналогичная тенденция выявляется и при анализе возрастной группы старше 80 лет. Более того, у женщин показатель заболеваемости с возрастом продолжает неуклонно расти, тогда как у мужчин в ряде исследований она достигает плато к 85 годам. Хотя чаще всего деменция встречается среди пожилых лиц, но может развиваться и в более молодом возрасте, и даже у детей. По данным популяционных исследований, в возрастной группе 30–64 года распространенность деменции составляет 54 случая на 100 тыс. населения, а в более узком возрастном интервале 45–64 года этот показатель равен 98. Как и в пожилом возрасте, распространенность деменции удваивается каждые 5 лет. Важной особенностью развития деменции в молодом возрасте является более частое ее выявление у мужчин.

Когнитивные нарушения

Когнитивные нарушения – ядро клинической картины деменции. Для данного состояния характерно одновременное расстройство нескольких когнитивных функций, таких как память, внимание, речь, праксис, гнозис, мышление или таких более тонких функций, как, например, способность планировать, принимать решение, контролировать свои действия.

Начиная с ранних этапов развития деменции когнитивные нарушения могут выражаться в следующих симптомах:

- рассеянность и неспособность к длительной концентрации внимания;

- повышенная забывчивость;
- трудности в подборе слов;
- снижение инициативы и неспособность к переключению;
- нарушение ориентации во времени и пространстве;
- ослабление критики;
- затруднения при выполнении привычных действий;
- нарушение абстрактного мышления.

Следует подчеркнуть, что выделение отдельных когнитивных сфер имеет условный характер, так как они скорее представляют собой теоретические конструкции, помогающие концептуализировать функции мозга, а не реальный нейробиологический феномен. Кроме того, нужно учитывать, что выполнение нейропсихологических тестов, по которым судят о состоянии пациента, часто зависит от сохранности нескольких когнитивных функций.

По своему нейропсихологическому профилю деменция весьма гетерогенна, что в основном зависит от преимущественной локализации поражения при том или ином заболевании. В зависимости от локализации поражения условно можно выделить 3 основных типа деменции:

- корковая (передняя, задняя);
- подкорковая (подкорково-лобная);
- корково-подкорковая .

Специфика когнитивного дефицита при различных формах деменции определяется соотношением нарушенных и относительно сохраненных когнитивных функций.

Фармакотерапия

Кроме пересмотра мнения о распространенности деменций пожилого возраста в населении, за прошедшие десятилетия кардинально изменились взгляды на курабельность многих из них. Если со времени первого описания А. Альцгеймером этого заболевания у 50-летней Аугусты Детер (1906) вплоть до 1960-х гг. эта патология считалась очень редкой и некурабельной, в 1960-1980-х гг. – частой, но некурабельной, то начиная с 1990-х гг. с приходом в практику препаратов-ингибиторов холинэстеразы – очень частой и до известной степени курабельной.

Хотя используемые сегодня методики и препараты и не позволяют полностью остановить прогрессирование болезни Альцгеймера (как и значительного большинства других форм деменций пожилого возраста) и изменить ее исход в длительной перспективе, однако они дают возможность существенно замедлить скорость прогрессирования болезни, продлить на несколько лет период, когда пациент может вести более-менее независимую и полноценную жизнь, оставаясь в семье, снизить нагрузку на родственников и отодвинуть момент госпитализации в психиатрический стационар или учреждения по уходу.

Эффективность в лечении альцгеймеровской деменции на сегодняшний день доказана для двух групп препаратов: ингибиторов холинэстеразы и блокатора NMDA-глутаматных рецепторов мемантина [5; 10].

Ингибиторы холинэстеразы (ИХЭ). Создание и внедрение в практику этой группы препаратов (синоним

– антихолинэстеразные препараты) явилось одним из важнейших достижений психофармакотерапии 1990-х гг. Механизм их действия вполне понятен: блокируя расщепление ацетилхолина в синапсах они способствуют усилению ацетилхолиновой трансмиссии в головном мозге, что ведет к улучшению когнитивных функций, в которых ацетилхолин играет главную роль. Кроме того, это сопровождается улучшением повседневных навыков пациента, способностей к самообслуживанию, упорядочиванием его поведения, и как следствие – снижением нагрузки на тех, кто осуществляет уход.

Первым из числа этих препаратов был **такрин**, зарегистрированный FDA США в 1993 г., в Европе использовался с 1997 г. Хотя его эффективность и была доказана, однако выраженная гепатотоксичность и другие побочные эффекты, а также очень короткий период полувыведения (2 часа, что требовало 4 приема в день) привели к прекращению его использования.

В настоящее время в мире используются три антихолинэстеразных препарата второго поколения – донепезил, ривастигмин и галантамин; все они при лечении альцгеймеровской деменции обладают примерно одинаковой эффективностью и гораздо лучшей в сравнении с такрином переносимостью. Их своевременное назначение ведет к тому, что когнитивное снижение на время существенно замедляется – иными словами, у болезни «отыгрывается» 1–2 года, а последующее снижение идет по более пологой траектории. На сегодня доказана эффективность препаратов этой группы при следующих формах деменций – болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции, а также деменции с тельцами Леви и болезни Паркинсона [1; 5; 10].

Донепезил (арисепт, алзепил). Используется с 1997 г. Селективный обратимый ингибитор холинэстеразы. Эффективен при болезни Альцгеймера, сосудистой (мультиинфарктной) и смешанной деменции, отчетливо упорядочивает поведение пациентов. Максимальная концентрация в плазме достигается через 3-4 часа после приема внутрь. Период полувыведения – около 70 часов. Не имеет активных метаболитов и проявляет низкую активность ингибирования ацетилхолинэстеразы за пределами нервной системы, вследствие чего достаточно безопасен. Ввиду хорошей переносимости, простоты схемы приема и большого числа проведенных исследований считается сегодня препаратом первого выбора в лечении альцгеймеровской деменции. Суточная доза – 5 мг или 10 мг 1 раз в день, перед сном.

Ривастигмин (экселон). Особенно показан при ранних (пресенильных) и быстро прогрессирующих формах болезни Альцгеймера. Эффективен также при деменции с тельцами Леви, болезни Паркинсона, сосудистой деменции. Период полувыведения – около 10 часов, поэтому назначается 2 раза в день, до еды. Начальная доза – по 1,5 мг 2 раза в день, через 4 нед. дозу повышают до 3 мг 2 раза в день. При хорошей переносимости дозу повышают и далее, максимально до 6 мг 2 раза в день. Выпускается в капсулах, а также в виде питьевого раствора и пластыря для трансдермального введения,

обеспечивающего постоянное поступление препарата в кровь в течение 24 часов.

Галантамин (реминил). Эффективен при болезни Альцгеймера, сосудистой (мультиинфарктной) и смешанной деменции. Период полувыведения – 7-8 часов. Лечение начинают с 4 мг 2 раза в день утром и вечером вместе с пищей, через 4 нед. доза увеличивается до 8 мг 2 раза в день, максимальная доза – 12 мг 2 раза в день.

Еще одним препаратом со сходным механизмом действия, созданным в РФ и зарегистрированным также и в нашей стране, является ипидакрин (нейромедин) – обратимый ИХЭ как в ЦНС, так и на периферии, однако его ингибиторная активность в десятки раз меньше в сравнении с ИХЭ 2-го поколения. Опыт его применения при деменциях невелик, и количество публикаций с результатами его использования намного меньше, чем в отношении антихолинэстеразных препаратов 2-го поколения. В нескольких российских исследованиях показан положительный его эффект при альцгеймеровской и смешанной деменции, однако его клиническая эффективность в долгосрочном аспекте остается пока недостаточно изученной. Назначают в 2 или 3 приема, начиная с 10 мг 2 раза в день с постепенным повышением дозы до 40–80 мг в сутки. Препарат с иным, чем ингибиторы холинэстеразы - селективный блокатор NMDA-глутаматных рецепторов мемантин (акатинол мемантин) применяется в лечении деменций совсем недавно – последние 5–7 лет и в нашей стране пока не использовался. В нескольких исследованиях была показана его способность улучшать когнитивные способности пациентов при болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции, а также упорядочивать их поведение, уменьшая возбуждение и агрессивность.

При использовании препаратов-ИХЭ и мемантина необходимо соблюдать несколько основных правил [5; 10]:

- лечение должно начинаться как можно раньше, на возможно более ранних этапах болезни, поскольку тогда его эффект намного выше; наиболее показаны эти препараты в случаях легкой и умеренной деменции, когда оценка по шкале MMSE превышает 10-12 баллов;
- с целью избежать выраженных побочных эффектов повышение дозы необходимо проводить медленно, путем титрования;
- чем выше доза препарата (в пределах терапевтических доз) – тем выше эффект, поэтому нужно стремиться повысить дозу до адекватного уровня; лечение заниженными дозами гораздо менее эффективно;
- лечение должно проводиться длительно – после достижения улучшения, которое обычно происходит через 3-4 мес. длится период стабилизации длительно в среднем в 1 год (иногда – несколько лет), а затем, несмотря на продолжение приема, когнитивные функции начинают снижаться;
- в процессе лечения необходим постоянный контроль его эффективности с использованием перечисленных выше нейропсихологических методик (чаще всего

MMSE, ADAS cog и ADL) каждые 3-6 месяцев, а также путем клинического наблюдения.

Перечислим еще и препараты, эффективность которых в лечении болезни Альцгеймера хотя и предполагалась, но до настоящего времени доказана все же не была [5]:

- предшественники ацетилхолина – холин, лецитин и др.; отсутствие результатов вероятно обуславливается трудностью преодоления этими препаратами гематоэнцефалического барьера;
- витамин Е и другие антиоксиданты;
- витамины группы В;
- статины;
- экстракт *Ginkgo biloba*;
- ноотропные препараты – пирацетам, пиридитол и др.;
- эстрогены;
- селегилин и моклобемид – обратимые ингибиторы моноаминоксидазы; отмеченное в некоторых ранних исследованиях улучшение когнитивных функций при их использовании вероятно было обусловлено улучшением настроения;
- нестероидные противовоспалительные средства.

Обследование

За последние 10–15 лет сложился стандартный набор методов, повсеместно используемых для распознавания и уточнения характера деменции [1; 5].

Из числа инструментальных методов всем пациентам, обследуемым по поводу деменции необходимо проведение компьютерной либо магнитно-резонансной томографии (КТ/ МРТ). Проведение ЭЭГ показано только при деменции вследствие эпилепсии, болезни Крейнцфельда-Якоба и подостром склерозирующем панэнцефалите (но не при болезни Альцгеймера).

Сформировался также набор нейропсихологических методик, включающий чаще всего:

- Краткое исследование психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE) или тест Фольштейна – самую распространенную и чаще всех других используемую в общей медицинской практике методику;
- Тест рисования часов;
- Тест на речевую активность;
- Клиническую рейтинговую шкалу деменции (Clinical Dementia Rating Scale – CDR);
- Батарейку тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB);
- Оценочную шкалу болезни Альцгеймера (The Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Scale – ADAS cog);
- Ишемическую шкалу Хачинского – для проведения дифференциальной диагностики между первично-дегенеративной (альцгеймеровской), смешанной и сосудистой (мультиинфарктной) деменцией;
- Монреальскую когнитивную шкалу (The Montreal Cognitive Assessment – MoCA или Mini-Cog) – ввиду своей простоты и малых затрат времени (5–10 минут) она используется наряду с MMSE и Тестом

рисования часов для скрининга деменции в первичном здравоохранении и общей медицинской практике;

- Шкалу активности в повседневной жизни (Activities of daily living – ADL).

Общепринятый сегодня минимум нейропсихологического обследования включает MMSE, FAB и Тест рисования часов. Для оценки эффективности фармакотерапии и динамики состояния когнитивной сферы пациента в процессе лечения ингибиторами холинэстеразы чаще всего используют методики MMSE, ADAS cog и ADL.

К сожалению, даже в общей психиатрической практике перечисленные методики несмотря на их простоту и доступность используются пока очень редко, а в практике общей медицинской не используются вовсе, хотя после минимальной подготовки вполне доступны врачу любой лечебной специальности.

На базе Республиканской Психиатрической больницы, нами было проведено исследование с использованием методики MMSE. В исследование были включены 50 пациентов старческого возраста от 65 до 91-ого года, обоих полов (28 – м. пола, 23 – ж. пола). Так по результатам теста у 8% опрошенных не имеются нарушения когнитивной функции. У 10% пациентов прослеживаются преддементные когнитивные нарушения. 12% опрошенных показывают деменцию легкой степени выраженности. 38% выявило результаты указывающие на деменцию умеренной степени выраженности. И 32% опрошенных показали результат тяжелой деменции. Это указывает на то, что при желании возможно своевременно выявить предпосылки заболевания. Что тем более необходимо, поскольку проблема деменции носит

мультидисциплинарный характер и касается не только психиатров и психологов, но также неврологов, врачей системы первичного здравоохранения, терапевтов, кардиологов, эндокринологов и врачей других лечебных специальностей, а также медицинских сестер, социальных работников, юристов и др.

Литература

1. Деменции: руководство для врачей / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина и др. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
2. Евсегнеев Р. А. Болезнь Альцгеймера – трудный путь познания. – *Медицинские новости*. – 2008. - №5. – с. 7-10.
3. Евсегнеев Р. А. *Сегодняшнее состояние и проблемы развития психиатрии пожилого возраста в Республике Беларусь*. – Психиатрия. – 2009. - №1 (3). - с. 98 - 103.
4. Калын Я. Б. *Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование)*. Дисс. ... докт. мед. наук. – М.: 2001.
5. Левин О. С. *Диагностика и лечение деменции в клинической практике*. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с.
6. Случевская С. Ф. *Клинико-эпидемиологическая характеристика и организация медико-социальной помощи психически больным пожилого возраста в Санкт-Петербурге*. - Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 18 с.
7. *Alzheimer's Association, 2008. Alzheimer's Disease: Facts and Figures*. - *Alzheimer's & Dementia*. – 2008. – Vol.4. – P. 110-133.
8. *Jacoby R., Oppenheimer C. (editors). Psychiatry in the elderly*. – Oxford: Oxford University Press. – 2002.
9. *Lobo A., Launer L., Fratiglioni L. e.a. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe*. – *Neurology*. – 2000.- Vol. 4 (S.5) – P. 4-9.
10. *Olsen C. E., Poulsen H. D., Lublin H.K. Drug therapy of dementia in elderly patients. A review*. – *Nordic Journal of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 59, №2. – P. 71-77.
11. *Евсегнеев Р. А. Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск. Болезнь Альцгеймера и другие деменции пожилого возраста: есть ли изменения к лучшему?*

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DEMENTIA (ALZHEIMER'S DISEASE, VASCULAR DEMENTIA, THE VIEW THROUGH LENS OF PSYCHIATRY)

A. SAMEDOV, L. A. HASAN-ZADEH

The urgency of the problem today is acknowledged and is unlikely to be proven as dementia elderly in the last 20-30 years, came one of the most common and economically costly forms of mental pathology. Dementia deprives a person of capacity and often serves as the reason for his placement in psychiatric hospitals or nursing homes. Perceptions of dementia have come a long way from the primitive speculative concepts of the ancient world and the Middle Ages to modern scientific theories based on the achievements of molecular neurobiology, neurogenetics, Neuromorphology, neurochemistry, neuropharmacology. On the Republican Psychiatric Hospital № 1, we have carried out research using the technique MMSE (Brief study of mental state (Mini-Mental State Examination - MMSE) or Folstein test - the most common and most often used in other general medical practice technique). The study included 50 elderly patients between 65 and 91, of both sexes (28 m.pola, 23-zh.pola). The aim of the study was to demonstrate the possibility of early detection of the prerequisites of the disease and as a result start treatment in the early stages of the disease.

Keywords: dementia, Alzheimer's disease, cognitive impairment