

Когнітивні розлади у літніх людей і їхня профілактика у практиці сімейного лікаря

В.Ю. Приходько, І.Р. Мікропуло, О.А. Кононенко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті розглядаються порушення когнітивної функції в осіб старших вікових груп: дисциркуляторна енцефалопатія, помірні когнітивні порушення, судинна деменція, які часто діагностують сімейні лікарі. Наводяться діагностичні критерії і шкали для скринінгового виявлення когнітивних порушень у пацієнтів в амбулаторних умовах, основні чинники ризику формування подібних порушень. На основі аналізу літературних даних відображена сучасна тактика медикаментозної корекції симптомів дисфункції і можливого поліпшення прогнозу.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, судинна деменція, старший вік.

З давніх часів люди із захватом відзивалися про тих, хто до глибокої старості зберігав ясний розум та добру пам'ять. У сучасному світі швидкого прогресу та розвитку нових технологій важко недооцінювати вплив порушення тих чи інших функцій мозку на життя людини, її оточення та суспільство в цілому. Особливо, якщо враховувати, що сама людина не завжди може адекватно оцінити ці порушення і відповідно не бачить приводу для звернення до лікаря і потреби в лікуванні. До таких порушень можна віднести когнітивні розлади, які досить часто зустрічаються у наш час, набувають актуального соціального змісту і стають однією з основних проблем сучасності – «хворобою століття» або навіть «епідемією століття» [1]. В умовах комплексної патології лікарі-терапевти все частіше беруть на себе лікування супутніх захворювань своїх пацієнтів. Найчастіше доводиться стикатися з неврологічною патологією, яка на сьогодні належить, скоріше, до сфери кардіоневрології, – цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ). Ця сфера вимагає пильної уваги кардіологів, неврологів, терапевтів і всіх, хто займається профілактичною медициною. Цереброваскулярна патологія посідає одне з перших місць серед усіх причин смертності населення в усьому світі. В Україні щорічно реєструють близько 110 тис. інсультів, а смертність від порушень мозкового кровообігу посідає друге місце і є однією з найвищих у світі. У цілому в Україні зареєстровано більше 3 млн людей з різними ЦВЗ. У зв'язку з поширеністю цього стану проблема ЦВЗ набуває суттєвого соціального значення. З одного боку, інсульти призводять до інвалідизації не тільки літніх людей, а й осіб працездатного віку, з іншого боку, хронічні ЦВЗ призводять до когнітивних розладів, що відбивається на загальному інтелектуальному потенціалі суспільства. Прямі витрати в країнах ЄС на лікування захворювань, пов'язаних з порушенням когнітивних функцій, становлять 70–80 млрд доларів на рік. Розвиток і прогресування цереброваскулярної патології призводить до погіршення когнітивних функцій, що забезпечують адаптацію людини в соціумі, адекватність його реакцій на зовнішні чинники.

Когнітивні функції:

- сприйняття інформації (гнозис);
- передача інформації (праксіс і мова);
- аналіз і оброблення інформації (виконавчі функції);
- зберігання інформації (пам'ять).

Найчастіше пацієнти скаржаться на погіршення пам'яті, хоча при ЦВЗ порушується і сприйняття інформації. Не тільки ЦВЗ супроводжуються порушенням когнітивних функцій. До подібних розладів можуть призводити ліквородинамічні порушення, травми мозку, ураження мозку нейродегенеративного характеру, пухлини головного мозку, важкі соматичні та інфекційні захворювання з енцефалопатією, хронічний алкоголізм. У літньої людини будь-яка стресорна ситуація, травма, соматичне захворювання може стати причиною маніфестації когнітивної дисфункції. Для з'ясування причини когнітивного зниження лікарю слід ретельно збирати анамнез, з'ясовуючи особливості розвитку пацієнта, наявність травм, вживання медикаментів (снодійні препарати, бензодіазепінові транквілізатори та ін.). Слід пам'ятати, що на тлі хронічних ЦВЗ у літніх людей будь-які гострі клінічні ситуації (пневмонія, бронхіт, інфаркт міокарда), що супроводжуються гіпоксією, можуть спричинювати маніфестацію когнітивного порушення. Часом терапевту доводиться самостійно діагностувати ЦВЗ, когнітивні розлади, цереброастенічні порушення і призначати лікування до консультації вузького спеціаліста. Основну частину в структурі ЦВЗ складає саме хронічна цереброваскулярна патологія, яку радянські дослідники Є.В. Шмідт, Г.А. Максудов ще у 80-х роках минулого століття визначили як дисциркулярну енцефалопатію. Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) – це повільно прогресуюча недостатність кровопостачання головного мозку, яка призводить до розвитку численних дрібновогнищевих некрозів мозкової тканини, які зумовлюють поступове порушення функцій головного мозку [1, 2]. Клінічні прояви ДЕ варіюють від малопомітних суб'єктивних порушень (емоційна лабільність, втомлюваність, погіршення пам'яті та уваги, запаморочення і т.д.) до значного неврологічного дефекту з явищами пірамідної або екстрапірамідної недостатності і когнітивними порушеннями (деменція). МКХ-10 не містить терміна ДЕ, але включає рубрики, які їй відповідають: церебральний атеросклероз (I67.2), прогресивна судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера) (I67.3), гіпертензивна енцефалопатія (I67.7), хронічна ішемія мозку (I67.8). Незважаючи на це термін «дисциркуляторна енцефалопатія» залишається широко вживаним в українському медичному просторі і добре зрозумілим для сімейних лікарів.

Розвиток ДЕ включає декілька стадій. На початковій стадії у пацієнта відзначають неврозоподібну симптоматику, яка пізніше посилюється неврологічним дефектом. До клінічних проявів дисциркуляторної гіпертензивної енцефалопатії належать: головний біль, запаморочення, хиткість, нестійкість під час ходьби (вестибуломоозочковий синдром), нечіткість мови, «насилницький» сміх або плач, покашлювання під час ковтання (псевдобульбарний синдром), тремтіння голови, пальців рук, гіпомімія, м'язова ригідність, сповільненість рухів (екстрапірамідний синдром), судинна деменція у вигляді порушень пам'яті, інтелекту, емоційної сфери. Хотілося б звернути увагу на ригідність при екстрапірамідному синдромі. Нам довелось консультувати

декількох пацієнтів літнього віку з попередніми діагнозами «Артрит колінних суглобів» і «Хронічна серцева недостатність», встановленими на підставі того, що пацієнт скаржився на труднощі пересування, скутість у литкових м'язах, неможливість швидко ходити. Після консультації невролога всім хворим був встановлений діагноз екстрапірамідної недостатності на тлі хронічної цереброваскулярної патології.

Дисциркуляторна енцефалопатія

I стадія (компенсована):

- скарги невроподібного характеру;
- нейропсихологічне тестування: астенічний синдром органічного характеру (подовження часу психічних реакцій більш ніж у 2 рази, погіршення пам'яті);
- симптоматика може регресувати після відпочинку.

II стадія (субкомпенсована):

- нервово-психічний дефект – знижена критика стану;
- нейропсихологічне тестування: зниження обсягу сприйняття, погіршення професійної пам'яті, психопатологічні синдроми (депресивний, іпохондричний, фобічний, психопатоподібний);
- соціальна і трудова дезадаптація, інвалідизація.

III стадія (некомпенсована):

- психоорганічний синдром;
- мнестичні, афективні, параноїальні розлади;
- деменція;
- екстрапірамідна недостатність, атаксія, стовбурові синдроми;
- перенесений інсульт зі стійкою органічною симптоматикою.

Когнітивні порушення у хворих з ДЕ розвиваються поступово – від легких розладів через помірні до деменції. Звичайно, деменція є крайнім ступенем когнітивного зниження, який порушує соціалізацію хворого і практично не піддається корекції. Тому сімейному лікарю слід зробити все можливе, аби запобігти когнітивному погіршенню людини старшого віку. А для цього слід звертати увагу на перші прояви когнітивних змін. Легкому когнітивному розладу притаманні незначні розлади пам'яті, уваги, що зумовлює труднощі навчання і працездатності; пацієнт насилу освоює нові навички, його дратує робота з апаратурою, комп'ютером; часто відзначається виражене суб'єктивне відчуття психічної втоми при вирішенні розумових завдань, спробах навчання новому, навіть при об'єктивно успішній діяльності. Пацієнта лякає необхідність працювати в умовах дефіциту часу, він воліє відмовлятися від певних видів діяльності, що вимагають точності, напруження й уваги; йому притаманні ситуаційні коливання настрою. Частина хворих, які мають типові для легкого когнітивного порушення скарги, можуть прогресувати до рівня деменції. Так, легкі когнітивні порушення спостерігаються у 10% людей віком понад 65 років. У 10–15% з них протягом одного року може розвинути клінічна картина хвороби Альцгеймера. Тому навіть легка когнітивна дисфункція ні в якому разі не має розглядатися лікарем як «вікова норма».

Найбільшу увагу останнім часом привертають когнітивні порушення, які ще не досягли рівня деменції, але вже вийшли за межі вікової норми, можуть тривати від декількох місяців до декількох десятиріч, і для них використовують термін «помірні когнітивні розлади» (від англ. *mild cognitive impairment – MCI*), що для характеристики когнітивних порушень виходять за рамки вікової норми, але не досягають вираженості деменції [3–6]. Цей термін був включений в МКХ-10 як самостійна діагностична одиниця і може бути використаний як діагноз. Ризик прогресування когнітивних порушень та розвитку деменції вище у старших вікових групах. Сьогодні є результати двох широких попу-

ляційних досліджень поширеності помірних когнітивних порушень (ПКП): Канадського дослідження здоров'я при старінні (*Canadian Study of Health and Aging, 1997*) та Італійського довготривалого дослідження старіння (*Italian Longitudinal Study of Aging*), за даними яких ПКП відзначають у 16,8% і 10,7% людей похилого і старечого віку відповідно. Для помірного когнітивного розладу характерне незначне порушення пам'яті, уваги, труднощі у засвоєнні матеріалу, які ще не обмежують соціальну адаптацію хворого і дозволяють йому з певним напруженням, але виконувати свої професійні та хатні обов'язки. Клінічна значущість даного стану визначається тим, що він асоціюється із високим ризиком наступного розвитку деменції (особливо судинного типу), і тому своєчасне ефективне втручання на цьому етапі може відстрочити розвиток деменції.

Діагностичні критерії синдрому ПКП:

1. Когнітивні порушення за словами пацієнта та/або його найближчого оточення (останнє переважніше).
2. Ознаки погіршення когнітивних здібностей порівняно з індивідуальною нормою для даного індивідуума, яке відбулося нещодавно.
3. Об'єктивні свідчення когнітивних порушень, отримані за допомогою нейропсихологічних тестів (зниження результатів нейропсихологічних тестів не менш ніж на 1,5 стандартного відхилення від середньостатистичної вікової норми).
4. Немає порушень звичних для пацієнта форм повсякденної активності. Однак можуть бути труднощі в складних видах діяльності.
5. Деменція відсутня (результат короткої шкали оцінки психічного статусу становить не менше 24 балів).

Розробляються різні способи для ранньої діагностики даних когнітивних розладів. Найбільш популярними і простими в рутинній практиці є нейропсихологічні методики – коротка шкала оцінки психічного статусу (*Mini-Mental State Examination – MMSE*) і тест малювання годинника.

Нагадаємо для сімейного лікаря результат оцінювання за MMSE:

- 28–30 балів – немає порушень когнітивних функцій;
- 24–27 балів – переддементні когнітивні порушення;
- 20–23 бала – деменція легкого ступеня вираженості;
- 11–19 балів – деменція помірного ступеня вираженості;
- 0–10 балів – важка деменція.

Слід зазначити, що чутливість наведеної вище методики не є абсолютною: при деменції легкої вираженості сумарний бал MMSE може залишатися в межах нормального діапазону. Чутливість даного тесту особливо невелика при деменції з переважним ураженням підкіркових і функціональних симптомів, характерних для ранніх стадій хвороби Альцгеймера та інших нейрогеріатричних захворювань. До числа таких шкал належать клінічна рейтингова шкала деменції і загальна шкала порушень. Прийнято вважати, що опис «сумнівної деменції» за клінічною рейтинговою шкалою деменції і стадія «легких» порушень за загальною шкалою порушень відповідає синдрому ПКП. Хворий з синдромом ПКП обов'язково має бути проконсультований неврологом, тому що цей стан безпосередньо передчує розвитку деменції.

Верхівкою айсберга, в основі якого лежить легкий когнітивний розлад, є деменція. Деменція – набуте порушення пам'яті і когнітивних функцій, зумовлене соматичними

чи неврологічними захворюваннями, дією речовин або має множинну етіологію, ступінь вираженості якого заважає соціальному і професійному функціонуванню (DSM IV, 1994). Деменція – це втрата інтелектуальних здібностей, надбаних в процесі життя, пов'язана з органічним ураженням головного мозку, що порушує соціальну адаптацію хворого, його професійну діяльність, здатність до самообслуговування. Інтелектуальний дефект при цьому охоплює декілька когнітивних функцій (пам'ять, увага, мова, праксис, мислення, здатність контролювати і оцінювати свої дії, приймати рішення). На деменцію страждають до 24 млн людей в світі. Деменція на сьогодні створює справжню соціальну проблему. З одного боку, суспільство неуклібно старішає, а з другого – у міру постаріння збільшується кількість хворих на деменцію. Так, у віці 65 років частота деменції складає 1,7%, 75 років – вже 6,7%, 85 років – 26,8%. У терапевтичних хворих лікар може стикнутися з хворобою Бінсвангера. Гіпертензивна (судинна) деменція (хвороба Бінсвангера) – прогресивна атрофія підкіркової білої субстанції. При хворобі Бінсвангера погіршується переносимість гіпотензивних реакцій через підвищення нижньої межі авторегуляції мозкового кровотоку на тлі стабільної гіпертензії. Розвиток судинної деменції тісно пов'язаний із ураженням судин дрібного калібру, притаманним у першу чергу артеріальній гіпертензії (АГ). Тому ця патологія розвивається у людей з множинними факторами серцево-судинного ризику, поганим контролем артеріального тиску (АТ), резистентною до лікування АГ, порушенням добового ритму АТ і його високою лабільністю. Для встановлення діагнозу судинної деменції необхідно встановити зв'язок когнітивного дефіциту із цереброваскулярною патологією.

Критерії NINDS-AIREN можливої судинної деменції

1. Наявність деменції:
 - порушення пам'яті;
 - порушення ≥ 2 доменів сприйняття (орієнтація, увага, мова, зорово-просторові функції, контроль моторики, праксис).
2. Наявність цереброваскулярного захворювання:
 - топічні неврологічні знаки;
 - підтвердження відповідного захворювання за даними КТ і МРТ;
 - інфаркти внаслідок патології великих судин;
 - один інфаркт, розташований в стратегічній зоні;
 - лакунарні інфаркти базальних гангліїв і білої речовини;
 - поширене ураження перивентрикулярної білої речовини;
 - комбінація вищевикладеного.
3. Взаємозв'язок між даними факторами:
 - Наявність ≥ 1 з наведеного нижче:
 - початок деменції протягом 3 міс після інсульту;
 - різке погіршення когнітивних функцій;
 - лабільне, поступове прогресування когнітивного дефіциту.
4. Клінічні риси на користь діагнозу судинної деменції:
 - раннє порушення ходи;
 - анамнез хиткості або частих невмотивованих падінь;
 - раннє нетримання сечі;
 - псевдобульбарний параліч;
 - порушення особистості і настрою.
5. Клінічні риси проти діагнозу судинної деменції:
 - ранній початок порушень пам'яті і прогресивне погіршення пам'яті та інших когнітивних функцій за відсутності фокальних неврологічних симптомів та цереброваскулярних уражень за КТ–МРТ.

Ураховуючи постаріння населення світу і України зокрема, значну поширеність АГ в українській популяції (більше 32% дорослих людей), поганий контроль АГ, поширеність

факторів серцево-судинного ризику (дисліпідемії, порушення вуглеводного обміну, психоемоційні несприятливі фактори), завданням медичної спільноти, лікарів усіх спеціальностей є дослідження причин когнітивних розладів, їхня профілактика і своєчасна корекція.

Похилий вік часто асоціюється зі зниженням пам'яті та інших когнітивних здібностей. У процесі старіння в головному мозку відбуваються закономірні інволютивні зміни, результатом яких є ослаблення концентрації уваги та оперативної пам'яті. У нормі ці зміни виражені незначно і компенсуються життєвим досвідом. Але окрім фізіологічних змін, старіння часто супроводжується хронічними захворюваннями різних систем, особливо серцево-судинної, які призводять до більш виражених когнітивних порушень [4]. У світі 20% населення старше 69 років мають когнітивні порушення. 24 млн – страждають на деменцію. Щорічно виявляють 4,5 млн нових випадків захворювання. У Європі 4,9 млн осіб віком понад 69 років страждають на деменцію. В Україні зареєстровано 63 тис. пацієнтів з деменцією. Кожні 5 років число пацієнтів після 60 років з деменцією подвоюється [7, 8]. Ураховуючи тенденцію в нашій країні до перерозподілу населення в бік збільшення осіб похилого віку, перспектива видається не дуже оптимістичною. Між тим, навіть у дуже старій людині можна запобігти прогресуванню когнітивного розладу і переходу його в деменцію, впливаючи на модифіковані фактори ризику.

До модифікованих факторів ризику належить АГ, яка серед захворювань серцево-судинної системи найбільш тісно пов'язана з когнітивними порушеннями, та є головною причиною хронічних цереброваскулярних захворювань у світі. Пацієнти з постійно підвищеним АТ мають порушення когнітивних функцій вже через 12–14 років у порівнянні з особами з нормальним тиском [28]. ПКП з часом прогресують та можуть трансформуватись в деменцію. Так, через 1 рік після появи легких когнітивних порушень деменцію діагностують у 5–15% пацієнтів, а через 4 роки на деменцію в цій групі хворих страждає уже 55–70% пацієнтів [9].

АГ у людей похилого і старечого віку має і такі шляхи клінічної реалізації, як судинна деменція (хвороба Бінсвангера) – прогресивна атрофія підкіркової білої субстанції. Епідеміологічні дослідження останніх десятиріч свідчать про те, що цю судинну патологію мозку на ґрунті АГ виявляють частіше, ніж поширену в старшому віці хворобу Альцгеймера.

Показовим дослідженням щодо ефективності антигіпертензивної терапії у літніх людей є SYST-EUR (1997). За даними дослідження SYST-EUR, активне лікування літніх хворих з АГ привело до зменшення частоти деменції майже вдвічі (на 55%) у порівнянні з групою плацебо. При цьому зменшувалась частота як судинної деменції (що цілком природно при лікуванні АГ), так і частота хвороби Альцгеймера. Дослідження SYST-EUR – одне з найголовніших, що продемонструвало позитивний вплив антигіпертензивної терапії на попередження розвитку деменції. Так, за результатами SYST-EUR для попередження одного випадку деменції треба протягом 5 років лікувати 50 гіпертензивних пацієнтів старшого віку. Статистика досить переконлива, особливо для людей, які хоча б раз у житті стикалися з дементними хворими. При тому, що дослідження SYST-EUR підтвердило дані про здатність дигідропіридинів тривалої дії (нітрендипіні) зменшувати ризик розвитку деменції у літніх хворих з АГ, воно встановило і суттєве покращання прогнозу щодо серцево-судинних ускладнень. Поряд з профілактичним ефектом антигіпертензивної терапії нітрендипініну на прогресування когнітивної дисфункції в SYST-EUR показано, що терапія приводить до зменшення ризику інсультів (на 42%) і всіх серцево-судинних подій [15].

Профілактика інсультів є одночасно і профілактикою когнітивних порушень і деменції. Відносно профілактики інсультів у літніх людей найбільш ефективними препаратами є дигідропіридини. Так, за даними De Carly та співавторів (2003), існує прямий зв'язок між контролем АТ у віці 50 років і розвитком когнітивної дисфункції у віці 70 років [11]. Показано, що дигідропіридини зменшують ризик інсульту більшою мірою, ніж інші препарати. Зменшення ризику інсультів при зменшенні САТ на 10 мм рт.ст. при застосуванні дигідропіридинів складає 14% порівняно навіть з ІАПФ [12]. Але не тільки властивість суттєво знижувати АТ, зменшувати гіпертензивне ремоделювання судин пояснює позитивний вплив антагоністів кальцію на розвиток деменції. Так, у дослідженні SYST-EUR нітредипін сприяв зменшенню частоти не тільки судинної деменції, але й хвороби Альцгеймера. Це важко пояснити з точки зору виключно судинних ефектів дигідропіридинів. Проте на сьогоднішній день встановлено, що терапія антагоністами кальцію сприяє виведенню бета-амілоїду через гематоенцефалічний бар'єр з ЦНС у кров. Ця властивість притаманна не всьому класу, а певним його представникам. Ранжування дигідропіридинів за властивістю запобігати накопиченню бета-амілоїду в ЦНС може бути представлено наступним чином: нітредипін > нікардипін = цилнідипін = лерканідипін > німодипін > азелнідипін = нілвадипін [13].

Ефективна і безпечна комбінація ІАПФ еналаприлу і нітредипіну зареєстрована в Україні під назвою Енеас (комбінація нітредипіну 20 мг і еналаприлу 10 мг). Цей препарат є оптимальним для лікування пацієнтів з АГ і високим ризиком розвитку цереброваскулярних ускладнень.

Таким чином, лікування АГ у літніх осіб достовірно знижує ризик розвитку і прогресування когнітивних порушень, що було доведено низкою досліджень – PROGRESS, SYST-EUR, MOUSES [14, 15].

Цікавим є дослідження, представлене у 2010 році. Для вивчення впливу сартанів на розвиток і прогресування хвороби Альцгеймера і деменції проведено спостереження за 819 491 хворим на ІХС (98% чоловіків) віком понад 65 років. У хворих, що вживали сартани, ризик деменції був на 24% менше (95% ДІ 0,69–0,90). В осіб з діагностованою хворобою Альцгеймера вживання сартанів пов'язане з достовірно меншою (на 49%) потребою в стаціонарі на дому (95% ДІ 0,36–0,72) і меншою на 17% смертністю (95% ДІ 0,71–0,97). Ефект був дозозалежний, але не залежав від ступеня зниження АТ (Nien-Chen Li., 2010) [16].

Ураховуючи позитивний вплив антигіпертензивної терапії на судинні і серцеві ускладнення, лікувати літніх хворих необхідно. Проте не кожен препарат може позитивно діяти на когнітивні функції. Антигіпертензивні препарати, які діють на центральну симпатичну нервову систему, можуть спричинити депресію. Це притаманно резерпіну і ліпофільним бета-адреноблокаторам. А добре відомо, що депресія асоціюється із загальною загальмованістю літньої людини і може ховатися за когнітивним розладом, залишаючись недиагностованою. Тому особам, схильним до депресії, не слід призначати препарати центральної дії (резерпін і всі ліки, що його містять). Перевагу в цих випадках слід віддавати антагоністам кальцію, ІАПФ і блокаторам рецепторів до ангіотензину II. Згідно з власним спостереженням за хворими літнього віку когнітивні порушення можуть також маніфестувати при вживанні бензодіазепінових транквілізаторів (популярного зараз гідазепаму). Таке лікування супроводжується не тільки сонливістю і слабкістю, але й погіршенням пам'яті, уваги, неможливістю швидко реагувати на зміни навколишнього середовища, приймати відповідальні рішення, що саме і є симптомами деменції.

Ще одним з вагомих факторів серцево-судинного ризику є цукровий діабет (ЦД), особливо 2-го типу. У низці досліджень було встановлено, що гіперглікемія та тривалість ЦД асоціюються з когнітивним порушенням і деменцією. У свою чергу, погіршення когнітивних функцій негативно впливає на перебіг ЦД та його ускладнень внаслідок важкості навчання хворих методів самоконтролю та виконання ними лікарських рекомендацій. За даними дослідження, проведеного у США, поширеність когнітивних порушень за наявності ЦД 2-го типу становить 20% у чоловіків і 18% у жінок віком понад 60 років [6].

Мікросудинні ураження супроводжуються погіршенням реології крові, що передбачає позитивний вплив антиагрегатів і антикоагулянтів на когнітивні функції. Але попри логічний зв'язок переконливих доказів ролі вживання антиагрегатів і антикоагулянтів у попередженні когнітивних порушень до сьогодні не отримано. Ці препарати є лідерами у попередженні гострих порушень мозкового кровообігу ішемічного типу, але при хронічних захворюваннях судин головного мозку для попередження деменції їхні переваги не доведені. Майже такі дані сучасна література пропонує і відносно статинів. З одного боку, епідеміологічні дослідження встановили кореляційний зв'язок між гіперліпідемією і розвитком когнітивних порушень. В осіб з високими показниками рівня ліпопротеїдів низької щільності в зрілому віці був вище ризик розвитку деменції у старечому віці. Але спроби лікування літніх людей з підвищеним рівнем холестерину статинами не показали достовірної різниці з групами плацебо за MMSE. Дуже цікавою, з нашого погляду, є стаття у журналі «Наука и жизнь» (№ 1, 2008) відомого біохіміка і геронтолога Ж.Медведева, який вже багато років живе в Англії. Автор ретельно проаналізував дані великих і малих клінічних досліджень щодо статинотерапії у людей старшого віку, зібрав підбірку фактів не тільки із медичних наукових видань, але й з Інтернету. Наведені дані свідчать, що у людей старечого віку (70–82 роки) терапія статинами не знижувала, а збільшувала частоту смертельних і несмертельних інфарктів і інсультів. А багаторічна терапія статинами, яку почали у віці 60 років, у 75–85 років призвела до збільшення ризику хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера і взагалі послаблення пам'яті. Дослідження європейських євреїв у віці 75–85 років встановило чітку пряму кореляцію між рівнем ліпопротеїдів високої щільності і збереженням інтелектуальних функцій. Сімейному лікарю слід пам'ятати, що вік не є протипоказанням до призначення статинів. Якщо у хворого є атеросклеротичні судинні ураження, перенесений інфаркт міокарда, стенокардія, статини слід призначати обов'язково, тому що вони суттєво покращують прогноз. Статини профілактикують розвиток інсульту у хворих з атеросклерозом каротидних артерій. А от їхнє застосування з метою збереження когнітивних функцій в старості поки залишається суперечливим.

Куріння як могутній фактор ризику серцево-судинних ускладнень, тим не менш, не стало переконливим фактором ризику когнітивних порушень. У деяких дослідженнях, навпаки, встановлено, що у курців менше ризик розвитку деменції (як судинної, так і хвороби Альцгеймера).

А от фізична та інтелектуальна активність дозволяє тривалий час запобігати когнітивним порушенням. Регулярні тренування розумової діяльності (засвоєння нових тем, вивчення поетичних творів, вирішення математичних прикладів і завдань) протягом 5 років можуть сприяти навіть покращанню когнітивної функції у літньої людини.

Ураховуючи подальше прогнозоване постаріння населення, можна очікувати, що виявлення і лікування когнітивних порушень матиме все більше значення. Для того щоб краще розуміти механізми виникнення і прогресування когнітивних порушень, необхідно проводити нові дослідження.

Таким чином, основою профілактики інсультів і когнітивних порушень у старості є корекція способу життя (фізична активність, запобігання стресу, дієта), контроль АТ (переважно дигідропіридинами і сартанами), корекція дисліпідемії, вживання антиагрегатів (за показаннями) і антикоагулянтів (при фібриляції передсердь), контроль вуглеводного обміну, своєчасне виявлення і лікування анемії. Разом з цим, у корекції когнітивних розладів у терапевтичних хворих важливе місце посідають ноотропні препарати – засоби, які покращують розумову активність.

Ноотропні засоби (Вороніна Т.А., Середенін С.Б., 1993; 2000)

I. Ноотропні препарати з переважною когнітивною дією («істинні ноотропи»)

- Піролідонові речовини (пірацетам, прамірацетам, оксирацетам та ін.)
- Холінергічні речовини (холін хлорид, фосфатидилсерин, лецитин, аміридин, галантамін, оксотреморин та ін.)
- Нейропептиди, їхні аналогії та фрагменти (АКТГ, соматостатин, вазопресин, ебірагид, ноопепт, кортексин)
- Речовини, що впливають на систему збуджувальних амінокислот (глутамінова кислота, мемантин, нооглютил та ін.).

II. Ноотропні препарати змішаного типу дії з широким спектром ефектів («нейропротектори»)

- Активатори метаболізму мозку (L-карнітин, ксантинові похідні, пентоксифілін, тетрагідрохіноліни та ін.)
- Вазотропні засоби або церебральні вазодилататори (ницерголін, винпоцетин, вінкамін, нафтидрофурил та ін.)
- Антагоністи кальцію (німодипін, цинаризин та ін.)
- Антиоксиданти (піритинол, дибунол, мексидол, атерорівіт та ін.)
- Речовини, що впливають на систему ГАМК (гаммалон, пантогам, пікамілон, фенібут, нейробутал, натрію оксибутират і ін.)
- Речовини з різних груп (етимізол, оротова кислота, женьшень, лимонник, актовегін, церебралізін, препарати гінкго та ін.).

Слід зазначити, що застосовувані сьогодні ноотропні препарати можуть бути розділені на групи досить умовно, позаяк більшість з них здійснює різнобічний вплив на головний мозок.

У лікуванні хворих з ДЕ сьогодні призначають і метаболічні препарати комплексної дії (Актовегін, компанія Такеда), які заслуговують окремої уваги. Актовегін – це препарат на основі високоочищеного гемодіалізату, одержаного методом ультрафільтрації з крові телят, який містить амінокислоти, олігопептиди, нуклеозиди, мікроелементи та ін. Загалом більше 200 біологічно активних компонентів. Це зумовлює плейотропність його клінічних ефектів. Низька молекулярна маса (до 5000 ДА) компонентів Актовегіну дозволяє проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Актовегіну не характерна органотропність, він діє на обмін клітин в умовах гіпоксії незалежно від органу. Механізм дії Актовегіну досить різноплановий і добре вивчений в доклінічних дослідженнях як на тваринах, так і на культурах клітин. Цікаво, що Такеда продовжує його дослідження і дотепер. Ефекти Актовегіну умовно можна поділити на нейропротекторні (зменшення апоптозу та рівнів оксидативного стресу, збільшення кількості нейронів та нейрональних синапсів [18]), метаболічні (поліпшення транспорту та утилізації кисню і глю-

кози) та мікроциркуляторні (покращання капілярного кровотоку та мікрогемодинамічних процесів [19]).

Такі різнопланові механізми дії дозволяють використовувати Актовегін в різних терапевтичних областях. Зокрема, препарат довів свою ефективність як у хворих з гострою і хронічною гіпоксією мозку, так і у хворих з деменцією різного генезу, що підтверджується результатами плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень [9, 20, 21]. Актовегін достовірно покращує пам'ять, концентрацію уваги, деякі параметри мислення і самопочуття в порівнянні з групою плацебо як у хворих без АГ [22], так і у хворих, у яких симптоми ДЕ розвинулись на тлі АГ [23]. Доведеним є позитивний вплив на стан вищих психічних функцій, зокрема когнітивно-мнестичних процесів, Актовегін суттєво зменшує вираженість емоційної лабільності, тривоги, втомлюваності, головного болю, запаморочення [23, 24]. Слід зазначити, що клінічні ефекти Актовегіну більш відчутні при важких стадіях ХЦВЗ, але з огляду на те, що Актовегін зупиняє прогресування захворювання, рекомендується його призначати уже в стадії компенсації і субкомпенсації.

Триває клінічне дослідження ефективності та безпеки Актовегіну у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями (АРТЕМІДА). Дизайн дослідження зумовлює початок лікування Актовегіном в гострий період ішемічного інсульту (на 6-у добу). Результати цього дослідження очікуються у другій половині 2015 року. Однак сам факт можливості призначати препарат в гострий період інсульту з метою профілактики постінсультних когнітивних розладів є важливою перевагою Актовегіну, яка може допомогти у вирішенні цієї нагальної проблеми.

Оскільки ЦД здатний не тільки призводити до розвитку ДЕ, а також погіршувати її перебіг, з огляду на його високу поширеність і тенденцію до збільшення щорічно кількості хворих важливо, щоб препарат для лікування ДЕ як мінімум не був протипоказаний хворим на ЦД, не мав міжклікарської взаємодії з цукрознижувальними препаратами, не погіршував стан таких хворих. У 2009 році у дослідженні Ziegler та співавторів [25] Актовегін довів свою здатність достовірно покращувати симптоми діабетичної полінейропатії, вібраційну чутливість та якість життя у хворих з ЦД 2-го типу, після чого препарат був включений в Національні рекомендації по лікуванню хворих з цукровим діабетом 2-го типу.

Усі клінічні дослідження Актовегіну встановили, що він добре переноситься пацієнтами, може бути призначений в комбінаціях з гипотензивними, цукрознижувальними та іншими препаратами, що дає можливість використовувати його у хворих з коморбідною патологією.

З метою лікування ДЕ ми рекомендуємо призначати Актовегін в дозах 160–1000 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово (залежно від вираженості симптоматики та можливостей хворого) 10–14 днів з наступним переходом на пероральне вживання 1–2 таблетки 3 рази на добу.

Уважаємо, Актовегін доречно включати в комплексну терапію пацієнтів з ДЕ, що позитивно вплине на симптоми ДЕ і якість життя хворих.

Таким чином, в арсеналі сімейного лікаря, який здійснює курацію літніх людей, досить багато препаратів, які покращують прогноз (антигіпертензивні, статини, антиагрегати) і мають позитивний вплив на симптоми (ноотропи, комплексні метаболічні препарати). Здоровий спосіб життя, контроль гемодинамічних показників, покращання процесів обміну сприяє в тому числі і збереженню когнітивного здоров'я літньої людини. Вірно підібрана комплексна терапія літнього хворого дозволить не тільки «дати роки життя», але й додати життя рокам», що стає чи не найголовнішим завданням на пізніх етапах онтогенезу.

Когнитивные расстройства у пожилых людей и их профилактика в практике семейного врача
В.Ю. Приходько, И.Р. Микропуло, Е.А. Кононенко

Cognitive impairment in the elderly and their prevention in the practice of the family doctor
V. Prykhodko, I. Mikropulo, E. Kononenko

В статье рассматриваются часто встречающиеся в практике семейного врача нарушения когнитивной функции у лиц старших возрастных групп: дисциркуляторная энцефалопатия, умеренные когнитивные нарушения, сосудистая деменция, которые часто диагностируют семейные врачи. Приводятся диагностические критерии и шкалы для скринингового выявления когнитивных нарушений у пациентов в амбулаторных условиях, основные факторы риска формирования подобных нарушений. На основе анализа литературных данных отображена современная тактика медикаментозной коррекции симптомов дисфункции и возможного улучшения прогноза.

The article deals with common practice in the family doctor cognitive impairment in older age groups: encephalopathy, mild cognitive impairment, vascular dementia. Provides diagnostic criteria and scales for screening detection of cognitive impairment in patients on an ambulatory practice. Describes the major risk factors for the formation of such disturbances. Based on an analysis of published data displayed modern tactics drug correction symptoms of dysfunction and possible improvement of the forecast.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистая деменция, старший возраст.

Key words: encephalopathy, vascular dementia, elderly age

Сведения об авторах

Приходько Виктория Юрьевна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», кафедра терапии и гериатрии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67. E-mail: prokhdoko@ukr.net

Микропуло Ирина Ростиславовна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», кафедра терапии и гериатрии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

Кононенко Елена Анатольевна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», кафедра терапии и гериатрии НМАПО имени П.Л. Шупика, 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Левин О.С. Семь шагов в диагностике и лечении когнитивных нарушений. – М., 2007.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение. Рус. мед. журн 2004; 10: 573–6.
3. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. Consilium Medicum 2004; 2: 138–41.
4. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике. Consilium Medicum 2008; 2: 10.
5. Gauthier S, Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual, 2004; 61–70.
6. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Neurology 2001; 56: 1131–42.
7. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. J Am Geriatr Soc 1998; 46: 1343–8.
8. Birns J, Morris R, Donaldson N, Kalra L. The effects of blood pressure reduction on cognitive function: a review of effects based on pooled data from clinical trials. J Hypertens 2006; 24: 1907–14.
9. Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.J., Kuntz G. Infusionstherapie mit Actovegin bei Patienten mit primarydegenerativer Demenz vom Alzheimer Typ und Multiinfarkt-Demenz. Ergebnisse einer prospektiven, placebokontrollierten Doppelblindstudie bei station ren Patienten 5 (1992) 46–55.
10. Canadian Studi of Health and Aging, 1997.
11. Morgan et al. American journal of hypertension 2001;14: 241-7; De Carly et al. The role of cerebrovascular disease in dementia. Neurologist 2003; 9: 123-36.
12. Verdecchia P et al., Hypertension 2005; 46, 386-92.
13. Corbin Bachmeier at al. Selective dihydropyridin compounds facilitate the clearance of B-amiloid across the blood-brain barrier, European Journal of Pharmacology 659, 2011. – 124-129.
14. Dufouil C, Chalmers C, Coskun O et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke. The PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study) magnetic resonance imaging substudy. Circulation 2005; 112: 1644–50.
15. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet 1998; 352: 2046–52.
16. Nien-Chen Li. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis// BMJ 2010;340:b5465
17. Паньків В.І. Когнітивні порушення у хворих на цукровий діабет 2 типу. Здоров'я України; 2008;19:55–56.
18. Elmlinger MW, Kriebel M and Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysateactovegin on primary rat neurons in vitro. Neuromolecular Med 2011;13:266–274.
19. А.А. Федорович, А.Н. Рогоза, Е.М. Канищева, С.А. Бойцов. Влияние препарата Активегин на метаболическую и вазомоторную функции микрососудистого эндотелия кожи человека. РФК 2010;6(1):53-60
20. Kanowski S, Kinzler E, Lehmann E, Schweizer A, Kuntz G. Confirmed clinical efficacy of actovegin in elderly patients with organic brain syndrome. Pharmacopsychiatry Jul. 1995;28(4):125–33.
21. Herrmann WM, Stephan K & Kuntz G. Efficacy and tolerability of orally administered Actovegin in 200 elderly outpatients with mild to moderate dementia syndrome. 1993; Data on file
22. Saletu B., Grunberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double blind placebo-controlled trials. Neuropsychobiology, 1990–1991; 24(3):135–48.
23. Остроумова О.Д. Коррекция когнитивных нарушений Активегином у больных гипертонической болезнью. Медицинский алфавит, 2012; 24.
24. Танащян М.М., Бархатов Д.Ю., Родионова Ю.В., Коновалов Р.Н. Новые подходы к коррекции когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Неотложные состояния в неврологии // Труды национального конгресса, 2009. – С. 168–171.
25. Ziegler D, Movsesyan L, Mankovsky B et al. Treatment of Symptomatic Polyneuropathy with Actovegin in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care 2009; 32: 1479–1484.

Статья поступила в редакцию 10.04.2015