

ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ЗЕРКАЛЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

П.И. Пилипенко

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»
(г. Новосибирск)*

В статье оцениваются различные варианты лечения когнитивных расстройств. Рассматриваются противодементные препараты и ноотропные средства.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, противодементные препараты

Пилипенко Павел Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической неврологии и алгологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 355-47-74

Вопросы, на которые должен ответить врач перед назначением лекарственного препарата:

1. Необходимо ли вмешательство в ход болезни?
2. Какова цель лечения?
3. Возможно ли ее достичь при помощи препарата, который собираются назначить?
4. Какой уровень доказательности эффективности препарата?
5. Доказана ли безопасность препарата?
6. Соотношение эффективности, безопасности (пользы и риска).

Основные положения клинической эпидемиологии

- в большинстве случаев диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного однозначно не определены и потому должны быть выражены через вероятности;
- эти вероятности для конкретного больного лучше всего оцениваются на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных;
- поскольку клинические наблюдения проводятся на свободных в своем поведении больных, и делают эти наблюдения врачи с разной квалификацией и собственным мнением, результаты могут быть подвержены систематическим ошибкам, ведущим к неверным заключениям;
- любые наблюдения, и клинические в том числе, подвержены влиянию случайности;
- чтобы избежать неверных выводов, врачи должны полагаться на исследования, основанные на строгих научных принципах.

Последствия назначения неэффективного препарата

- уменьшение эффективности лечения (до уровня плацебо-эффекта);
- ухудшение течения заболевания;
- увеличение частоты заболевания;
- увеличение частоты госпитализации;
- увеличение стоимости лечения;
- увеличение смертности.

Варианты лечения

Стандартное(доказанное) – эффективность и безопасность доказана в крупных рандомизированных плацебо контролируемых исследованиях.

Экспериментальное – проходит клиническое испытание с целью определения эффективности и безопасности.

Непроверенное – оценка эффективности и безопасности не проводилась и не проводится.

Типы научных исследований

- доказательства, полученные в систематическом обзоре, проведенном на основе нескольких рандомизированных контролируемых исследований с использованием мета-анализа;
- доказательства, полученные в проспективных рандомизированных исследованиях;
- доказательства, полученные в больших проспективных, но не рандомизированных исследованиях;
- доказательства, полученные в ретроспективных не рандомизированных исследованиях на большой группе;
- доказательства, полученные в исследованиях на ограниченном числе больных;
- доказательства, полученные на отдельных больных.

Таблица 1

Определение деменции в соответствии с МКБ-10

Симптомы	Нарушение высших корковых функций, включая: • память (кратко- и долговременную) • мышление • обучаемость • ориентация • счет • речь • распознавание
Степень тяжести	Нарушения при выполнении функций повседневной активности
Длительность симптомов	Последние 6 месяцев
Исключающий критерий	Нарушения сознания
Течение	Хроническое, прогрессирующее

Сосудистая деменция

Симптомокомплекс:

- двигательный дефицит;
- нейропсихологический дефицит.

Морфофункциональные составляющие:

- дефекта белого и серого вещества головного мозга;
- кортикально-субкортикальное разобщение;
- атрофический процесс.

Критерии оценки степени тяжести деменции (клиническая картина)

- Мягкая:
 - работа и социальная активность полностью нарушена;
 - сохраняется способность жить независимо, поддерживать личную гигиену, а также не нарушено распознавание.
- Умеренная:
 - независимое существование возможно, но затруднено;
 - нуждаются в присмотре.
- Тяжелая:
 - нарушена повседневная активность;
 - нуждаются в постоянной поддержке и уходе;
 - пациенты не способны соблюдать минимальные требования личной гигиены;
 - нарушение двигательных функций.

Актуальность проблемы сосудистой деменции.

Среди лиц пожилого возраста деменция встречается в 5–15% случаев, причем у женщин чаще, чем у мужчин.

Таблица 2

Препараты против деменции и ноотропные препараты – способ действия

Лекар- ствен- ная тера- пия	Лекарства	Способ действия	
	Донепизил/ ривастигмин/ галантамин	Ингибиторы холинэстеразы	Противо- Демент- ные
	Мемантин	Антагонист NMDA рецепторов	«Классичес- кие» ноотропные
	Пирацетам	Воздействие на нейрональный метаболизм	
	Гинкго билоба	Воздействие на церебральный кровооток, связывание радикалов	
	Ницерголин	Сосудорасширяющий эффект	

Цели терапии при деменции

- Мягкая деменция:
 - улучшение и стабилизация когнитивных функций;
 - поддержание или восстановление независимости / способности к самообслуживанию;
 - поддержание повседневных навыков.
- Развернутая деменция:
 - активизация умственной и психической деятельности пациентов;
 - избежание зависимости от ухода;
 - облегчение ухода.

Важные направления терапии деменции

- Психосоциальная терапия
- Лекарственная терапия
- Тренировка мышления и психических процессов
- Забота со стороны родственников

Таблица 3

Противодементные препараты и ноотропные средства – позитивные критерии отбора (лекарственная терапия)

Лекарства	Тяжесть деменции						Замедление прогрессирования		
	Мягкая/умеренная						Развернутая	Симптомы	Фармакологическое сохранение структуры
	Когнитивный статус	Двигательные функции	Передвижение	Бессонница	Аффективные нарушения	ФПЖ	Облегчение ухода	Клинические данные	Экспериментальные данные
Донепизил	++	+	±	?	+	+	?	++	±
Ривастигмин	++	+	±	?	+	++	?	+	±
Галантамин	+++	+	±	?	+	++	?	?	±
Мемантин	++	+++	++	++	+	++	++	++	++
Пирацетам	++	±	+	++	+	+	?	?	?
Препараты, влияющие на церебральные сосуды, например, ницерголин	+	±	±	++	+	+	?	?	±

Примечание:+++ выраженное улучшение; ++ определенное улучшение; + улучшение; ± незначительный/нет эффекта; ? нет данных; ФПЖ функции повседневной жизнедеятельности.

Таблица 4

Последние клинические исследования мемантина

Источники	Число пациентов	Длительность исследования, месяцы	Тяжесть деменции	Результаты терапии мемантином
Wilcock 2001 [1]	548	6	Мягкая – умеренная	Значительное улучшение когнитивных функций
Orgogozo and Forette 2000 [2]	288	6	Мягкая – умеренная	Значительное улучшение когнитивных функций
Winblad and Poritis	166	3	Тяжелая	Значительное улучшение:

1999 [3]				• двигательных функций • когнитивных нарушений • социального поведения
Reisberg 2000 [4]	252	6	Умеренная – тяжелая	Значительное улучшение: • мышления • повседневной активности • общей оценки

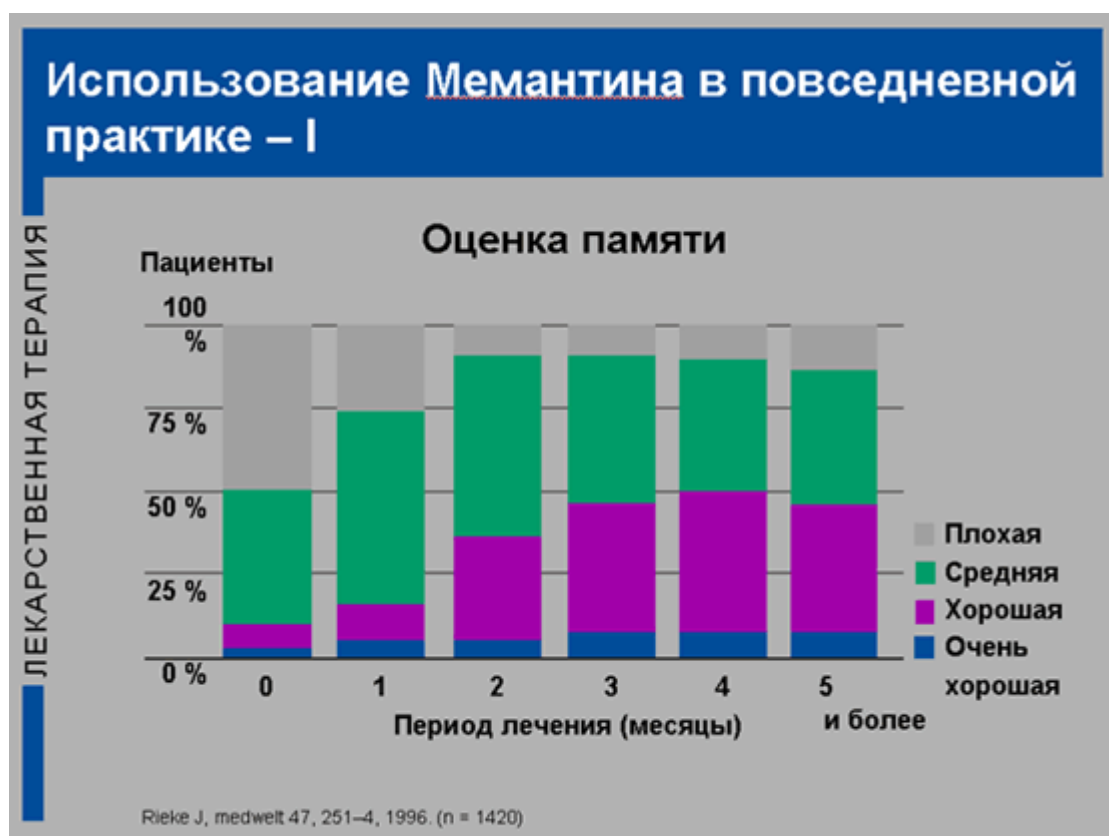


Рис. 1. Использование мемантина в повседневной практике



Winblad B., Poritis N., Int. J. Geriatr. Psychiatry 14, 135–146, 1999 (M-Best)

Рис. 2. Увеличение повседневной активности при назначении мемантина

Болезнь Бинсвангера

По МКБ-10 выделяют прогрессирующую сосудистую лейкоэнцефалопатию (болезнь Бинсвангера, субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия). Впервые она описана О. Бинсвангером в 1894 г.

В прошлом это заболевание считалось довольно редким, интерес к болезни Бинсвангера возрос с внедрением в клиническую практику КТ и особенно МРТ.

Нозологическая самостоятельность этого заболевания является предметом дискуссий. Она часто рассматривается как вариант мультиинфарктной деменции.

Болезнь Бинсвангера обычно возникает на 6–7-й декаде жизни; у мужчин встречается чаще, чем у женщин. Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия характеризуется прогрессирующей деменцией и эпизодами острого развития очаговой симптоматики или прогрессирующими неврологическими расстройствами, связанными с поражением белого вещества полушарий головного мозга.

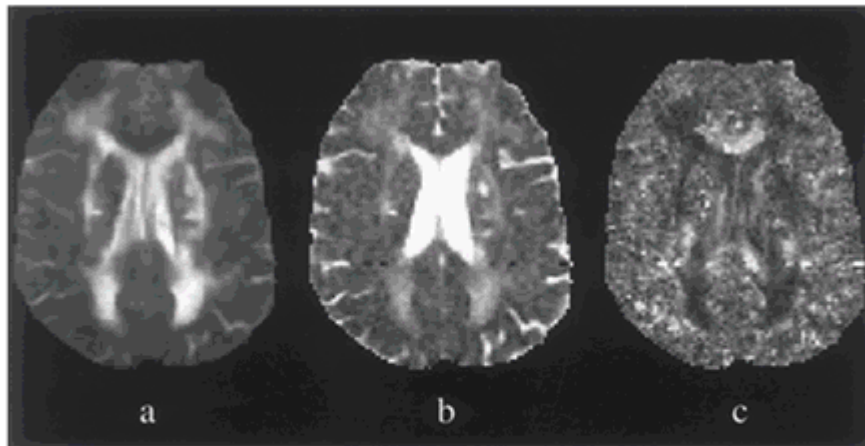


Рис. 3. Typical T2-weighted (a), trace (b), and fractional anisotropy (c) images obtained from a patient. The T2-weighted image shows regions of increased signal intensity adjacent to the horns of the lateral ventricles. The trace image reveals a clear distinction between the boundaries of the ventricles and the areas of leukoaraiosis, suggesting that there is some restriction to the diffusing water molecules in the regions of leukoaraiosis. Derek K. Jones, MSc; Stroke. 30 (2) 393. 1999

Советы по уходу за дементными пациентами

- короткие, простые предложения;
- терпение, понимание положения;
- не спорьте, не отвлекайте;
- постоянные привычки, простые правила;
- избегайте чрезмерных требований;
- убедитесь, что пациент получает достаточно жидкости.

Пирацетам – эффективность при лечении деменции не установлена (Flicker L., Grimley Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2 2002. Oxford: Update Software).

Areosa Sastre A, Sherriff F. Memantine for dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford



Рис. 4.

Memantine (Акатинол) – безопасный препарат и может быть использован в лечении болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции.

- López-Arrieta, Birks J. Nimodipine (нимодипин) for primary degenerative, mixed and vascular dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford: Update Software
Не оправдывают его использование, как препарат для долгосрочной терапии.
- Birks J, Flicker L. Selegiline (юмекс) for Alzheimer's disease (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford
Не получено положительных результатов в лечении больных с деменцией.
- Esmonde T, Cooke S. Shunting for Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford
Шунтирование при нормотензивной гидроцефалии не влияет на развитие деменции.
- Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of Nicergoline (ницерголин) in dementia and other age associated forms of cognitive impairment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford
Увеличен риск неблагоприятных эффектов, связанных с nicergoline у пациентов пожилого возраста.
- Szatmari Sz, Whitehouse PJ. Vinpocetine (винпоцетин) for cognitive impairment and dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1 2003. Oxford
Не поддерживает его клинического использования, но отмечает побочные неблагоприятные эффекты в дозах 30–60 мг в день.
- Важно иметь в виду, что хроническая *гипоперфузия* мозга в подавляющем большинстве случаев играет значительную роль в развитии деменции (нимодипин ???).
- Умеренно высокое артериальное давление может улучшить познавательные способности у людей старшего возраста. Таковы результаты исследования, обнародованные на 17-й научной встрече Американского общества гипертонии (2002).
- Хроническая недостаточность мозгового кровотока может быть вызвана хронической недостаточностью сократительной способности сердца различной этиологии, хроническими *гемореологическими* сдвигами.

Акатинол – эффективное лечение деменции

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой в упаковке 30 и 90 шт.

Состав: 1 таблетка содержит мемантин гидрохлорид 10 мг.

Лечение:

- 1-я неделя терапии – в дозе 5 мг/сут;
- 2-я неделя – в дозе 10 мг/сут;
- 3-я неделя – в дозе 15–20 мг/сут.
- возможно дальнейшее еженедельное повышение дозы на 10 мг до достижения суточной дозы 30 мг.

Выводы

- Деменция является заболеванием, которое больше не следует игнорировать.
- Лечение деменции следует начинать как можно раньше.
- Лечение всех стадий деменции является обязанностью и этическим долгом врача.
- Участие и поддержка родственников и опекунов является составной терапевтической стратегии.

- Цель терапии определяется тяжестью заболевания; следует стремиться к тому, чтобы пациент оставался в привычном ему окружении.
- Свидетельством успешного лечения является замедление прогрессирования заболевания.
- Назначение рациональной терапии уменьшает высокую стоимость ухода за пациентом.
- При сосудистой и деменции альцгеймеровского типа страдает функция возбуждающего нейротрансмиттера глутамата:
 - нейротропектор, антагонист NMDA рецепторов;
 - мемантин оказывает положительный клинический эффект при лечении деменции.

Список литературы

1. Wilcock 2000 (MMM 500), Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy
2. Orgogozo and Forette 2000 (MMM 300), Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy
3. Winblad and Poritis (M-Best) // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 1999. – Vol. 14. – P. 135–146.
4. Reisberg [et al.]. (NMDA) Neurobiology of Aging. – 2000. – Vol. 21, N 1S. – P. S 275.

TREATMENT OF COGNITIVE DISTURBANCES IN THE MIRROR OF DEMONSTRATIVE MEDICINE

P.I. Pilipenko

Novosibirsk State Medical University

It is estimated different variants of treatment of cognitive disturbances. One discusses anti-demented preparations and nootropic drugs.

Keywords: cognitive disturbances, anti-demented preparations

About authors:

Pilipenko Pavel Ivanovich – Doctor of Medicine, professor, the head of the clinical neurology and algology department of Novosibirsk State Medical University, office phone: (383) 355-47-74

List of the Literature:

1. Wilcock 2000 (MMM 500), Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy

2. Orgogozo and Forette 2000 (MMM 300), Sixth International Stockholm/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy
3. Winblad and Poritis (M-Best) // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 1999. – Vol. 14. – P. 135–146.
4. Reisberg [et al.]. (NMDA) Neurobiology of Aging. – 2000. – Vol. 21, N 1S. – P. S 275.