



Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова
Кафедра неврологии ФДПО
(зав. – профессор А.И.Федин)

Когнитивный дефицит, как симптом цереброваскулярной недостаточности.

*М.В.Путилина,
д.м.н., профессор кафедры
неврологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им.
Н.И.Пирогова Минздрава России*

Письмо с медицинского сайта



ПИСЬМО С МЕДСАЙТА

Уважаемые коллеги! Моей маме 84 года, список заболеваний для этого возраста обычный, **инфарктов и инсультов в анамнезе нет**. В течение года на глазах прогрессирует снижение памяти, тревожность, иппохондрия. **Не всегда возможно верить ее жалобам, иногда складывается впечатление**, что она стремится к госпитализации - страх инфаркта, канцерофобия, **при отсутствии объективных данных**.

Гипертония умеренная, корректируется, сосуды в мелких бляшках, МРТ 1 год назад без грубой патологии. Думаю, подходит термин - **старческое слабоумие**. В принципе, для ее возраста она не самая запущенная, но хочется ей помочь.

Сейчас, учитывая прогрессирующую энцефалопатию, решили назначить ей атаракс. Я полностью доверяю лечащим врачам терапевтического профиля.

Мой вопрос о "мозгах"? Имеет ли смысл начать терапию?

По данным Госкомстата РФ,
в настоящее время в России
на 1000 человек приходится
**326 людей пожилого и
старческого возраста.**
Из 143.474.000 человек,
проживающих в РФ,
46.772.524 – пожилые люди



Мифы о пожилom пациенте

- Снижение памяти и других когнитивных функций **является нормальным** в пожилом и старческом возрасте. Именно поэтому пациенты и их родственники не обращаются к врачу или, обратившись, получают в **ответ: «это возрастное», «а что ж Вы хотите в Вашем возрасте?» и т.д.** Между тем эффективность лечения когнитивных нарушений напрямую зависит от срока начала терапии.



И у всех ли пациентов есть
ЦВЗ?



Тренды ПОЛИморбидности

	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Рак	1%	1%	1%	1%	1%	2%	2%	3%	4%
СД		1%	1%	1%	2%	5%	8%	10%	8%
Депрессия	2%	2%	2%	4%	4%	4%	3%	3%	3%
Эпилепсия	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Инсульт	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	2%	2%
Гипертензия	1%	1%	1%	1%	3%	8%	13%	16%	14%
ХОБЛ	4%	4%	3%	4%	4%	4%	5%	5%	5%
Костно- суставные болезни	1%	1%	3%	6%	11%	19%	22%	30%	37%
ИБС	1%	1%	1%	1%	2%	5%	10%	13%	15%

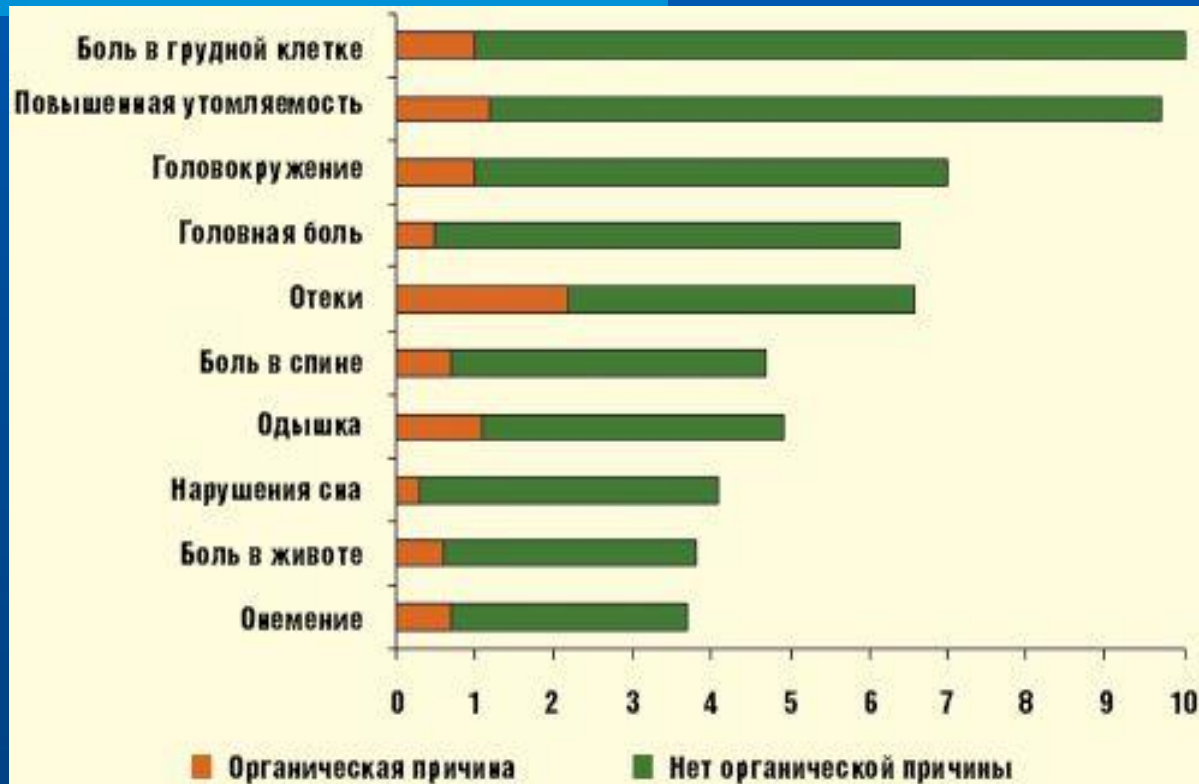
С возрастом постепенно
накапливается число заболеваний,
особенно хронических, **снижаются**
возможности адаптации как к
экзогенным, так и к эндогенным
воздействиям.

«Отдельных болезней нет»

Ни одна функция, ни один орган, ни одна система **не работает изолированно**. Их непрерывная совместная деятельность поддерживает гомеостаз, обеспечивает слаженность происходящих процессов, защищает...

У пациентов пожилого возраста на одного больного **приходится в среднем от двух до четырех заболеваний**, каждое из которых может быть самостоятельным или же быть коморбидным фоном для других.

- Для большинства болезней в пожилом и старческом возрасте характерны *скудность и необычность клинических проявлений*.



Kroenke K., Mangelsdorff A. D. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome // Am J Med. 1989. V. 86. P. 262–266.

Порочный круг



Нейрогенез уменьшается с возрастом

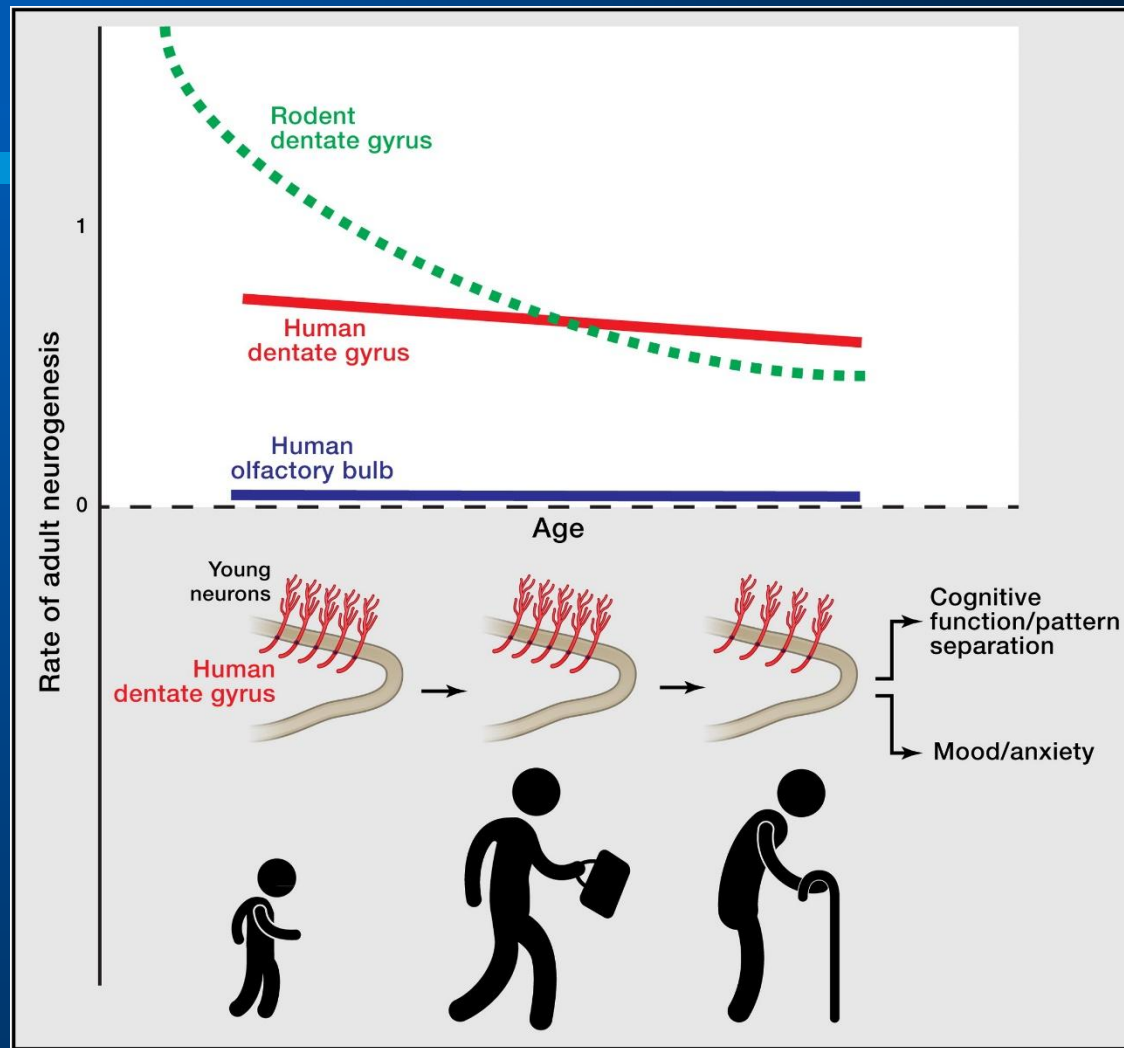




Рис. 1. Старение мозга, континуум
(B.P. Lochart, P.J. Lestage, 2003)

С возрастом увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера, что позволяет белкам плазмы крови проникать в периваскулярное пространство и вызывать глиальные и нейрональные повреждения.

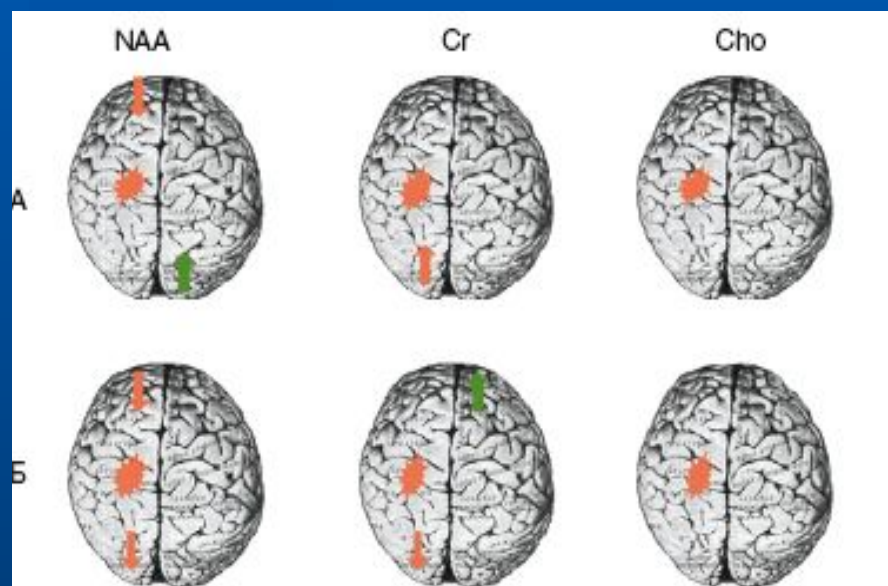


Рис. 3. Изменения содержания основных метаболитов в белом веществе лобной области и сером веществе затылочной области головного мозга у больных среднего (А) и пожилого (Б) возраста, перенесших ишемический инсульт, по сравнению с контрольными группами соответствующих возрастов

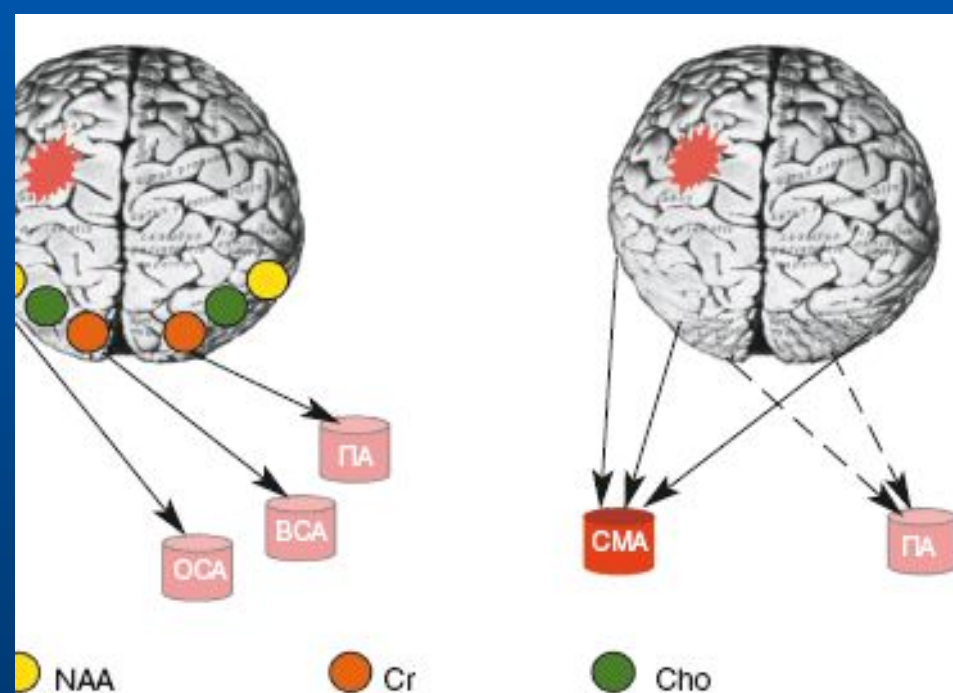


Рис. 4. Структура корреляционных связей ($r > 0.7$) между содержанием метаболитов в сером веществе затылочной асти и ОССК у больных среднего (А) и пожилого (Б) возраста

При старении организма большое значение имеет нарушение процессов **нейрогуморальной регуляции**, в частности сосудистого тонуса и адаптационных возможностей сосудистого русла. Выраженное поражение сердца и коронарных сосудов, вызывая ухудшение мозгового кровотока, в конечном итоге приводит к вторичным **гипоксическим поражениям всех систем организма**, особенно головного мозга.

Возрастные нарушения биогенных аминов

Биогенными аминами называют три медиатора, играющие принципиальную роль в регуляции функций ЦНС:

- *Норадреналин*
 - *Дофамин*
 - *Серотонин*
- } *КАТЕХОЛАМИНЫ*

Серотонин (5-HT)

- Синтез из 5- окситриптофана (источник- триптофан) в ЦНС (ядра шва), мозговом слое надпочечников, ЖКТ

- **Рецепторы:**

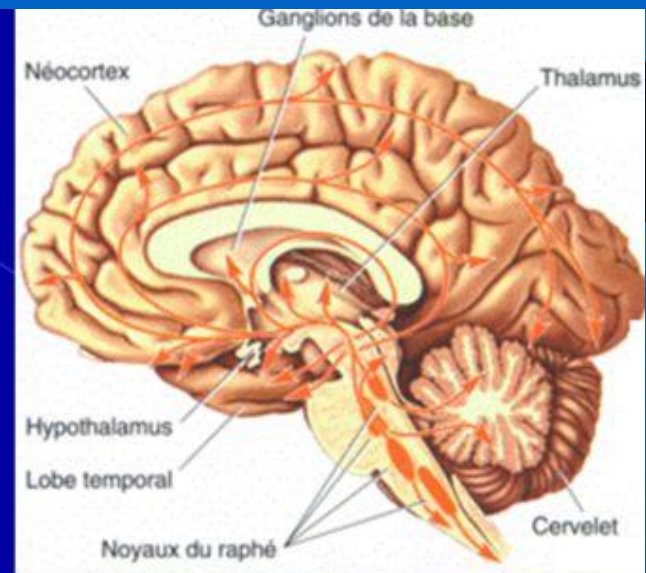
5HT1: Gi белок

5HT2: ИФ3-путь

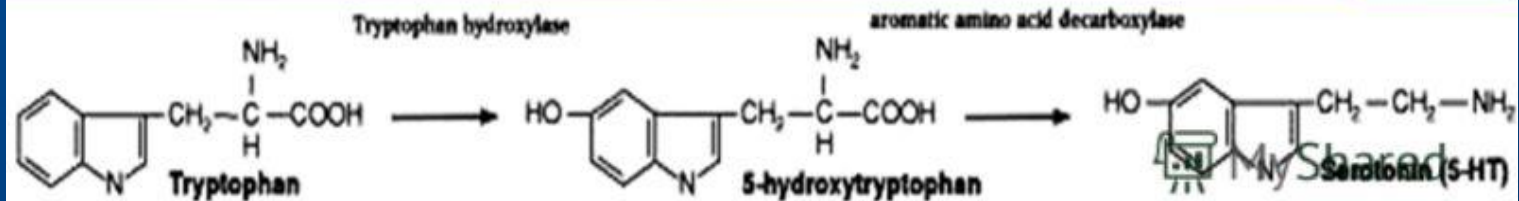
5HT3 катионный канал

5HT4-7 Gs белок

Блокаторы: цитрогептадин



Роль: терморегуляция, сон, циркадные ритмы, тревожность, депрессия и агрессия, сенсорное восприятие (LSD=ДЛК диэтиламид лизергиновой к-ты из спорыньи; *синестезия*)



СЕРОТОНИН КАК ФАКТОР ИШЕМИИ

ПОВЫШЕННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ
ТРОМБОЦИТАРНОГО СЕРОТОНИНА
В ОЧАГАХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
ТРАВМЫ

КОНТАКТ СЕРОТОНИНА С
ТРОМБОЦИТАРНЫМИ И
СОСУДИСТЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ
5HT₂

СЕРОТОНИН

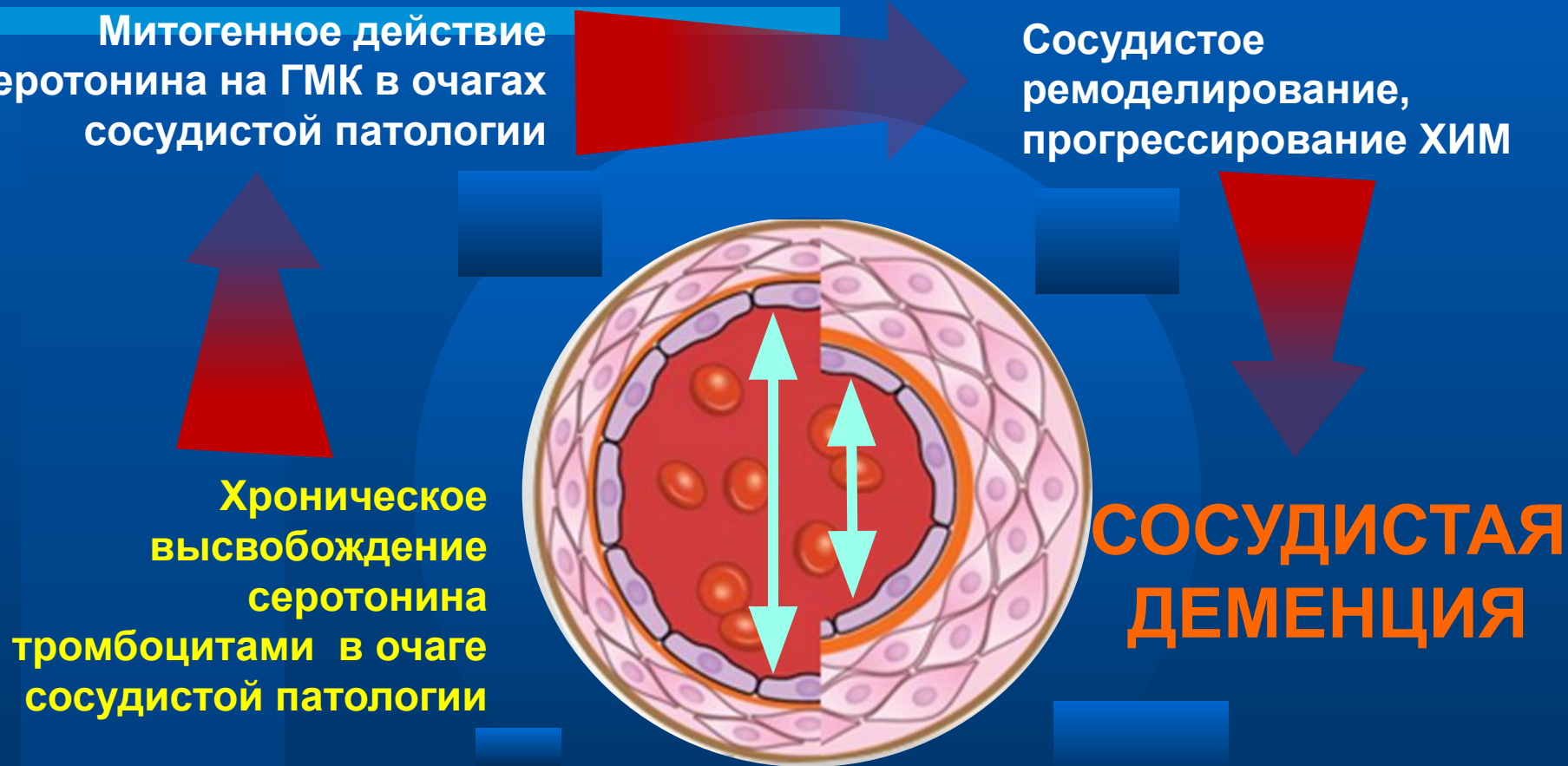
- БЫЛ ВПЕРВЫЕ ОТКРЫТ,
ИМЕННО КАК ФАКТОР
ВАЗОКОНСТРИКЦИИ И ИШЕМИИ
- РОЛЬ В СОСУДИСТОМ РУСЛЕ -
ОГРАНИЧИТЕЛЬНАЯ:
ВАЗОКОНСТРИКТОРНЫЙ И
ТРОМБОГЕННЫЙ ОТВЕТ НА
ЛОКАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ
- ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ
ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

- ЛОКАЛЬНАЯ
ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ
- ТРОМБОЦИТАРНЫЙ СЛАДЖ
- ОТЕК

■ ИШЕМИЯ
■ ГИПОКСИЯ
■ ДИСТРОФИЯ

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ:
ИНСУЛЬТ, ТИА, ХИМ

СЕРОТОНИН - ФАКТОР ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ



Тип	Подтип	Ген	Расположение	Регулируемые функции	Группы лекарственных препаратов, влияющие на рецептор
5-HT ₁	5-HT _{1A}	HTR _{1A}	ЦНС, сосуды	Агрессия, беспокойство, аппетит, кровяное давление, рвота, тошнота, частота сердечных сокращений, эмоции, запоминание, настроение, ноцицепция, эрекция, половое возбуждение, ширина зрачка, дыхание, сон, терморегуляция, зависимость.	Агонисты: обезбывающие, антидепрессанты (постсинаптические рецепторы). Антагонисты: успокоительные, антидепрессанты (пресинаптические рецепторы).
	5-HT _{1B}		ЦНС, сосуды	Агрессия, беспокойство, запоминание и обучение, координация движений, настроение, эрекция, половое возбуждение, тонус сосудов.	Противомигренозные препараты
	5-HT _{1D}		ЦНС, сосуды	Беспокойство, координация движений, тонус сосудов	Противомигренозные
	5-HT _{1E}	HTR _{1E}	ЦНС, сосуды	Неизвестно, предположительно играют роль в процессах запоминания.	Лекарственные вещества, влияющие на этот рецептор, неизвестны.
	5-HT _{1F}	HTR _{1F}	ЦНС	Тонус сосудов	Противомигренозные
5-HT ₂	5-HT _{2A}	HTR _{2A}	ЦНС, ПНС, ЖКТ, тромбоциты, гладкая мускулатура	Беспокойство, аппетит, обработка и запоминание информации, воображение, восприятие, половое возбуждение, сон, терморегуляция, тонус сосудов, зависимость.	Агонисты: психоделики Антагонисты: атипичные нейролептики, снотворные, антидепрессанты класса NaCCA.
	5-HT _{2B}		ЦНС, ПНС, ЖКТ, тромбоциты, гладкая мускулатура	Беспокойство, аппетит, сердечная деятельность, моторика ЖКТ, сон, тонус сосудов.	Противомигренозные
	5-HT _{2C}		ЦНС, ПНС, ЖКТ, тромбоциты, гладкая мускулатура	Беспокойство, зависимость, аппетит, моторика ЖКТ, координация движений, настроение, эрекция, тонус сосудов, терморегуляция, сон.	Агонисты: подавители аппетита. Антагонисты: антидепрессанты, стимуляторы аппетита, некоторые нейролептики.
5-HT ₃		HTR _{3A}	ЦНС, ЖКТ, ПНС.	Беспокойство, зависимость, рвота, моторика ЖКТ, запоминание, тошнота	Противорвотные
5-HT ₄		HTR ₄	ЦНС, ЖКТ, ПНС	Аппетит, беспокойство, моторика ЖКТ, запоминание, настроение, дыхание.	Прокинетики
5-HT ₅	Подтипы присутствуют только у грызунов (5-HT _{5A} , 5-HT _{5B}), у человека присутствует только 5-HT _{5A}		ЦНС	Координация движений, сон	Агонисты: успокоительные (валереновая кислота)
5-HT ₆		HTR ₆	ЦНС	Беспокойство, запоминание и обработка информации, настроение	Агонисты: некоторые антидепрессанты, успокоительные. Антагонисты: некоторые антидепрессанты и успокоительные. Ноотропные препараты и подавители аппетита.
5-HT ₇		HTR ₇	ЦНС, ЖКТ, сосуды.	Беспокойство, запоминание, настроение, сон, дыхание, тонус сосудов и терморегуляция.	Антагонисты: антидепрессанты, ноотропы, успокоительные.

Наиболее характерные симптомы когнитивных нарушений

Функция	«Холодные» симптомы	«Горячие» симптомы
Нейродинамика	Увеличение времени реакции, снижение концентрации, отвлекаемость	–
Управляющие функции	Снижение активности и подвижности когнитивных процессов, инертность	Диспропорциональное распределение внимания: фокусировка на отрицательно эмоционально окрашенной информации, игнорирование нейтральной или положительно окрашенной информации
Память	Умеренные нарушения воспроизведения информации	Лучше запоминается отрицательно эмоционально окрашенная информация по сравнению с нейтральной или положительно окрашенной

Гериатрический синдром

Состояние, характеризующееся **симптомо- и синдромокомплексом** состоящим из:

- Проявления общей дряхлости (англ. термин - frailty)
 - Частые падения и переломы
 - Недержание мочи
 - Дефицит питания
 - Прогрессирующее снижение когнитивных и функций и психического статуса, которые не удовлетворяет всем критериям самостоятельного заболевания (БА, сосудистая деменция, острые психозы и т.д.)
- ✓ Чаще всего – состояние спутанности

Спутанность

Спутанность (синонимы: делирий, обратимая деменция, острая мозговая недостаточность) — обобщающий термин, предназначенный для определения остро развивающегося состояния когнитивной недостаточности

- Потенциально обратимое состояние
- Является основным синдромом (наряду с деменцией) нарушения когнитивной деятельности в старости
- Является процессом не только церебрального старения, но и старения других органов и организма в целом (дряхлостью)
- Часто возникает на фоне обострения хронических соматических заболеваний (индикатор тяжести и прогрессирования заболевания)
- ✓ потеря ориентации (в пространстве, времени и собственной личности)
- ✓ расстройства сознания
- ✓ расстройства памяти

Возможно решить проблемы?





ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ

- Поскольку пожилым пациентам приходится назначать одновременно несколько препаратов, то лечащему врачу надо постоянно думать о взаимодействии лекарств и их возможной несовместимости,
- лекарственные препараты, назначенные пожилым людям без учета особенностей гериатрической фармакотерапии, **могут причинить гораздо больший вред, чем сама болезнь**, для лечения которой их применяют.

Особенности медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте

- Необходимость назначения более одного лекарственного препарата в связи с наличием нескольких заболеваний.



Дворецкий Л.И, (2001),

Особенности медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте

- Нарушение фармакодинамики и фармакокинетики медикаментов на фоне возрастных изменений органов и систем, а также имеющейся патологии.

Дворецкий Л.И, (2001),

Особенности медикаментозной терапии в пожилом и старческом возрасте

Нарушение комплаенса — недостаточное или неправильное выполнение предписанного режима медикаментозной терапии



Дворецкий Л.И, (2001),

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ

- у одного пациента старше 60 лет обнаруживается четыре-пять различных болезней
- строгая индивидуализация доз
- способ приема лекарства должен быть как можно проще для пациента
- риск возникновения побочных эффектов у пациентов старше 60 лет в **1,5 раза выше**, чем у молодых.
- У больных 70 – 79-летнего возраста неблагоприятные реакции на введение лекарств развиваются **в 7 (!) раз чаще**.

Особенности терапии

- *необходимость более низкой дозировки препарата и увеличение длительности терапии.*

Если целью лечения у молодых пациентов является максимальное восстановление нарушенных функций, то у пациентов пожилого и старческого возраста — **уменьшение выраженности симптоматики и компенсация нарушенных функций.**

Необходимо помнить

- По достижении клинического эффекта дозу препарата уменьшают, определив поддерживающую, которая для пожилых людей, как правило, ниже, чем для лиц среднего возраста.

Необходимо помнить

- При ухудшении условий доставки фармпрепаратов к тканям, число специфических рецепторов уменьшается, но их **чувствительность к медикаментозному воздействию увеличивается и извращается.**

«Извращенные» реакции

- Препараты, действующие на ЦНС, могут **давать неожиданно более сильные эффекты** при обычных концентрациях в крови, а *седативные и снотворные лекарственные средства действуют более длительно*, чаще угнетают функцию дыхания.

«Извращенные» реакции

- В старческом и пожилом возрасте у пациентов с церебральным инсультом повышается чувствительность к **нейролептикам, транквилизаторам и антидепрессантам**, которые могут давать длительный седативный эффект со спутанностью сознания, экстрапирамидными симптомами, ортостатической гипотензией и задержкой мочеиспускания.

«Извращенные» реакции

- Изменения сердечно-сосудистой системы у пожилых людей приводят к повышению чувствительности к вазодилататорам, гипотензивным средствам и диуретикам.

«Извращенные» реакции

- К развитию ортостатических реакций predispose снижение сердечного выброса и эластичности сосудов, **уменьшение чувствительности β -адренорецепторов миокарда** к стимулирующему действию катехоламинов, нарушение барорецепторной регуляции в ответ на гипотензию.

- Длительный (более 2 недель) прием барбитуратов, галоперидола, аминазина, amitриптилина, diazepam снижает эффективность непрямых антикоагулянтов, создавая условия для их использования в повышенных дозах.

- Гипотензивное действие β -блокаторов снижено, а число побочных эффектов при их применении увеличивается.

Извращенным реакциям на препараты способствуют сниженная физическая активность, меньшее потребление пищи и воды, склонность к запорам, витаминная недостаточность, ухудшение кровоснабжения тканей и относительное преобладание возбуждательных процессов нервной системы старых людей.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ❑ Артериальная гипертензия из всех заболеваний сердечно-сосудистой системы наиболее тесно связана с когнитивными нарушениями¹
- ❑ Необходим **комплексный подход к лечению артериальной гипертензии, не ограничивающийся гипотензивными препаратами¹**



**Пожизненное назначение
антиагрегантов и коррекция
АД!!!**

Базовая терапия ЦВЗ

- Должна включать эндототелиопротекторы.

Рациональный выбор фармакотерапии на основании выраженности когнитивных нарушений (КН)

Легкие КН

Умеренные КН

Выраженные КН



ОДИН ПРЕПАРАТ=4 НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

УЛУЧШАЕТ КРОВОТОК	УЛУЧШАЕТ МИКРО-ЦИРКУЛЯЦИЮ	ОПТИМИЗИРУЕТ КЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ	ОБЛАДАЕТ НЕЙРОМЕДИАТОР-НЫМИ ЭФФЕКТАМИ
Ликвидирует локальный вазоспазм, восстанавливает диаметр просвета сосуда	Улучшает реологию, капиллярную проходимость эритроцитов	↑ синтез АТФ, антиоксидантное действие	Противотревожное ноотропное действие, нормализует цикл сна

ДУЗОФАРМ – ЭТО 4 НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

ВАЗОАКТИВНАЯ	АНТИ-АГРЕГАНТНАЯ	АНТИ-ОКСИДАНТНАЯ	НЕЙРО-ПРОТЕКТИВНАЯ
--------------	------------------	------------------	--------------------



ДУЗОФАРМ

БЛОКИРУЕТ

✓ Рецепторы 5HT₂, *открытые для контакта только в очагах эндотелиальной травмы*

✓ Локальные сосудистые эффекты серотонина

ОКАЗЫВАЕТ целенаправленное антиишемическое действие в зонах сниженного кровотока без влияния на системную гемодинамику и феномена обкрадывания

НОВЫЙ УРОВЕНЬ ВАЗОАКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

ДУЗОФАРМ

НАФТИДРОФУРИЛ

ТИПИЧНЫЕ РИСКИ
ВАЗОАКТИВНОЙ ТЕРАПИИ



ТОТАЛЬНОЕ СОСУДО-
РАСШИРЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

ВЫСОКИЙ РИСК ФЕНОМЕНА
ОБКРАДЫВАНИЯ



СЕЛЕКТИВНОЕ АНТИ-
ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЕ
ДЕЙСТВИЕ В ОЧАГАХ ИШЕМИИ

ОТСУТСТВИЕ ФЕНОМЕНА
ОБКРАДЫВАНИЯ

ДЕМЕНЦИЯ: МЕТА-АНАЛИЗ КОХРАНОВСКОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ НАФТИДРОФУРИЛА

9 РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ УЧАСТИЕМ 847 ПАЦИЕНТОВ С
ДЕМЕНЦИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ТИПА



**НАФТИДРОФУРИЛ ДОСТОВЕРНО УЛУЧШАЕТ КОГНИТИВНЫЕ
И СОЦИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПРИ ДЕМЕНЦИИ**

Холина альфасцерат И ДУЗОФАРМ: ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ТЕРАПИИ

«ПРОБУЖДАЮЩАЯ» ТЕРАПИЯ



- повышение уровня сознания («пробуждающий эффект»)

АКТИВАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
– интенсивная патентеральная терапия

1000 мг (1 в/м инъекция)/сутки
/15 дней

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ



- Антиишемическая терапия
 - Ноотропная и анксиолитическая терапия
- ПОДДЕРЖАНИЕ И ПОСТЕПЕННОЕ ПОВЫШЕНИЕ**
ДОСТИГНУТОГО УРОВНЯ ИНТЕНСИВНОСТИ
КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
– плановая пероральная терапия

2 ТАБ/3 РАЗА В ДЕНЬ/ОТ 2-х МЕС

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

ШАГ 1 ПРЕДОТВРАТИТЬ ГИБЕЛЬ КЛЕТОК В
ОСТРЫЙ ПЕРИОД ГИПОКСИИ



ШАГ2: ПОДДЕРЖАТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ
ТКАНЕЙ, ВОЗДЕЙСТВУЯ НА ПРИЧИНУ
ГИПОКСИИ



ОСТРЫЙ ПЕРИОД – ПАРЕНТЕРАЛЬНАЯ
ЦИТОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

ПЛАНОВАЯ ТЕРАПИЯ – ПЕРОРАЛЬНАЯ
АНТИИШЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ПРЯМАЯ «ПОСТАВКА» ЭНЕРГИИ

УЛУЧШЕНИЕ КРОВотоКА, ТРОФИКИ И
ОКСИГЕНАЦИИ В ОЧАГАХ ИШЕМИИ

БОРЬБА С ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ

ПРОДЛЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Профилактика когнитивных нарушений

Все лучшее в жизни можно получить бесплатно!

