

# ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Представлен обзор литературных данных по ведению пациентов с болезнью Альцгеймера (БА). Психосоциальные и поведенческие направления составляют основу ведения пациента с БА и должны использоваться как можно раньше и оставаться на протяжении всей оставшейся жизни. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и мемантин способны улучшить когнитивные функции. Профилактика инсульта расценивается как наиболее эффективное средство снижения риска развития БА и прогрессирования ее симптомов. Постепенная нормализация артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией уменьшает риск возникновения различных типов деменций, включая БА. Употребление в большом количестве свежих фруктов или овощей, средиземноморская диета, регулярные физические нагрузки и умственная активность сочетаются со снижением частоты развития БА. Обсуждаются особенности ведения пациентов с БА в нашей стране, применение Церебролизина и методы вакцинации.

**Ключевые слова:** профилактика болезни Альцгеймера, лечение болезни Альцгеймера, ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы, мемантин, Церебролизин.

V.A. PARFENOV, MD, Prof., A.R. KABAEVA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

The article presents a literature review on the management of patients with Alzheimer's disease (AD). Psychosocial and behavioural trends form the core of the management of a patient with AD and should be used as early as possible and remain in use for the rest of her/his life. Inhibitors of central acetylcholinesterase (donepezil, galantamine, rivastigmine) and memantine are able to improve cognitive functions. Stroke prevention has been considered the mainstay in reducing the risk of developing AD and the progression of its symptoms. Gradual normalization of arterial pressure in patients with hypertension reduces the risk of various types of dementia, including asthma. The use of a large number of fresh fruits or vegetables, the Mediterranean diet, regular exercise and mental activity are associated with a decrease in the incidence of AD. The article discusses the management of patients with AD in our country, the use of Cerebrolysin and methods of vaccination.

**Keywords:** prevention of Alzheimer's disease, treatment of Alzheimer's disease, inhibitors of central acetylcholinesterase, memantine, Cerebrolysin.

## ВВЕДЕНИЕ

Ведение пациентов с БА представляет одну из актуальных проблем современной медицины, потому что БА – одна из наиболее частых причин приобретенных когнитивных нарушений (КН) и вследствие этого инвалидности среди людей пожилого возраста [1]. В настоящее время более 44 млн людей страдают деменцией, и каждый год регистрируется от 5 до 7 млн новых случаев деменции [2, 3]. Число больных деменцией может увеличиться в два раза к 2030 г. и в три раза к 2050 г., поэтому предупреждение развития и прогрессирования КР расценивается как приоритетная проблема здравоохранения [3].

В настоящее время проблема КН приобретает особую актуальность в связи с возможностью диагностики БА на ранней стадии, когда нет выраженных КН, или даже при нормальных когнитивных функциях у людей с биологическими маркерами БА и(или) подтвержденной наследственной мутацией. Статистические расчеты показывают, что, если какой-либо метод профилактики замедлит развитие деменции на один год, ее частота снизится на 7–10%, если замедлит на 5 лет – на 40–50% [4].

БА – самое частое из дегенеративных заболеваний головного мозга, приводящих к развитию когнитивных

нарушений, оно возникает преимущественно в пожилом и старческом возрасте, в возрасте старше 60 лет БА встречается почти у 5% лиц, в возрасте старше 85 лет – у 30–40%; женщины болеют чаще мужчин [5]. БА в настоящее время рассматривается как генетически детерминированное заболевание со значительным влиянием факторов внешней среды на темпы реализации врожденной генетической программы; семейные случаи этого заболевания встречаются относительно редко (менее 10% случаев) и характеризуются ранним началом (пятое-шестое десятилетие жизни) и быстрым прогрессированием; большинство случаев БА с началом в пожилом возрасте носят спорадический характер, они ассоциированы с носительством 4-й аллели гена аполинпротеина E [5].

В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности какого-либо лекарственного или нелекарственного метода лечения и профилактики БА, однако некоторые лекарственные средства и нелекарственные методы имеют основание для использования в повседневной практике.

**Психосоциальные и поведенческие направления** составляют основу ведения пациента с БА, они должны использоваться как можно раньше и оставаться на протяжении

всей оставшейся жизни. В идеальном варианте члены семьи, ухаживающие лица и лечащие врачи (семейные врачи, неврологи, психиатры), психологи образуют единую команду, обеспечивающую различные нелекарственные методы лечения [6, 7]. Члены семьи и ухаживающие лица сообщают врачам об изменении состояния пациента, эффективности различных методов терапии. Рекомендуется поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например в приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Различные аспекты поведения пациента обсуждаются с врачами, при этом рекомендуется поощрять любую физическую и умственную активность пациента, избегать конфликтных ситуаций, например встречи с соседями или знакомыми, которые могут закончиться конфликтной ситуацией, скандалом. При появлении агрессивности, опасного для окружающих поведения требуется консультация психиатра.

Необходима деликатная информация пациенту, членам его семьи о природе БА, его течении, симптомах и прогнозе. Следует выяснить мнение пациента в отношении дальнейшего ухода при прогрессировании симптомов болезни, обсудить с ним и его родственниками решение финансовых, юридических и других вопросов. Желательно выяснить отношение пациента к возможным медицинским методам лечения в случае неотложных ситуаций, вызванных ухудшением состояния: проведению искусственной вентиляции легких, парентеральному кормлению, лечению возникающих сопутствующих инфекционных заболеваний. При установлении диагноза БА, а также в периоды ее прогрессирования психологическая и психотерапевтическая помощь показана не только пациенту, но и членам его семьи.

***В настоящее время более 44 млн людей страдают деменцией, и каждый год регистрируется от 5 до 7 млн новых случаев деменции. Число больных деменцией может увеличиться в два раза к 2030 г. и в три раза к 2050 г., поэтому предупреждение развития и прогрессирования КР расценивается как приоритетная проблема здравоохранения***

**Когнитивный тренинг** имеет большое значение для сохранения и поддержания когнитивных функций у пациентов с БА. Когнитивный тренинг, проведенный подготовленными специалистами, обычно хорошо воспринимается пациентом и членами его семьи, может сопровождаться существенным улучшением показателей когнитивных функций, оказывает благоприятное психологическое действие и не имеет нежелательных последствий. Тренинги показали хорошие результаты при умеренных когнитивных нарушениях, а также у пациентов в группе риска БА [8]. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когни-

тивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций [9]. Частые и короткие занятия эффективнее, чем редкие и продолжительные [10]. Возможно влияние на утраченные или сниженные функции пациента посредством менее нарушенных или сохранных функций, например запоминанием слов с помощью зрительных образов при страдании слухоречевой памяти, работа с тонкой моторикой рук для улучшения процессов запоминания и речи.

***Психосоциальные и поведенческие направления составляют основу ведения пациента с БА, они должны использоваться как можно раньше и на протяжении всей оставшейся жизни***

Целесообразно сочетание когнитивного тренинга с музыкальными паузами, в которых пациенты могут потанцевать или просто послушать музыку, цветовыми эффектами, ароматерапией. Указанные методы используются в первую очередь для уменьшения сенсорной депривации, которая возникает у пациента со снижением зрения и слуха, а также при дефиците общения. Влияние на разные органы чувств может способствовать лучшему запоминанию информации и улучшению памяти.

## ПРОТИВОДЕМЕНТНЫЕ СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ БА

В качестве лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции и повседневную активность пациентов с БА, наиболее убедительно доказана эффективность блокатора глутаматных рецепторов мемантина по 20 мг/сут и препаратов холиномиметического действия (ингибиторов ацетилхолинэстеразы) – ривастигмина (Экселон) по 3–12 мг/сут, галантамина (Реминил) по 8–24 мг/сут и донепезила (Арисепт, Алзепил) по 5–10 мг/сут [1].

Дефицит ацетилхолина рассматривается как важный патогенетический механизм развития БА, что обосновывает необходимость постоянного приема ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Эффективность современных ингибиторов ацетилхолинэстеразы наиболее значительна у пациентов с БА на стадии легкой и умеренной деменции [11]. Существенное улучшение когнитивных функций отмечается более чем у половины пациентов с БА, принимающих ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы [12]. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы обычно хорошо переносятся, но требуют постепенного (обычно в течение 1–3 месяцев) подбора оптимальной дозы. Среди побочных эффектов чаще всего наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, понос, анорексия) и потеря веса. Данные побочные эффекты не представляют опасности для жизни и здоровья пациентов и проходят при отмене препарата или уменьшении дозы.

Мемантина гидрохлорид (Акатинол Мемантин) – неконкурентный антагонист N-метил D-аспартат (NMDA) рецепторов – используется в большинстве стран мира

для лечения БА. Блокада NMDA-рецепторов рассматривается как патогенетическое направление терапии при БА и других дегенеративных деменциях, направленное на уменьшение эксайтотоксичности и патологическое накопление кальция в нейронах.

Эффективность и безопасность мемантина при деменции умеренной и выраженной степени показана в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [13, 14]. Применение мемантина приводило к улучшению когнитивных функций, поведения пациентов. Положительный эффект от лечения также выражался в том, что пациентам, принявшим мемантин, требовалось меньше времени по уходу со стороны обслуживающего персонала. У пациентов с умеренной или выраженной деменцией добавление мемантина к донепезилу приводило к достоверному улучшению когнитивных функций и поведения пациентов [15]. Метаанализ исследований эффективности мемантина в сравнении с плацебо также показал его положительное влияние на поведение пациентов, при этом было отмечено, что лечение мемантином ассоциируется с улучшением состояния обслуживающих лиц и удлинением того времени, когда требуется направить пациента в интернат в связи с тяжестью его состояния [16]. Применение мемантина рассматривается как возможное средство лечения таких нарушений поведения, как повышенная возбудимость и агрессивность у пациентов с деменцией [16, 17].

## ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ДЕПРЕССИИ

При развитии выраженных психотических расстройств могут быть использованы различные антипсихотические средства, однако их применение ассоциируется с ухудшением когнитивных функций пациентов, повышением риска смертельного исхода, развитием экстрапирамидных осложнений, включая злокачественный нейролептический синдром [18]. Длительное наблюдение пациентов, страдающих БА и принимающих антипсихотические средства, показывает, что они умирают быстрее, чем остальные пациенты [19, 20]. Назначение нейролептиков наиболее опасно пациентам с БА, страдающим сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями. Поэтому использование антипсихотических средств рекомендуется только у пациентов с низким риском осложнений и(или) в тех случаях, когда нет эффекта от других методов терапии [18, 21].

При развитии у пациентов с БА депрессии, в клинической картине которой обычно преобладают ангедония, анорексия, потеря веса и инсомния, ведущее место отводится психотерапевтическим методам воздействия. Рекомендуется увеличить общение с друзьями, знакомыми, способствовать увеличению занятий любимыми делами, избегать стрессовых и неприятных ситуаций, пройти курс психотерапевтического лечения. Могут быть эффективны антидепрессанты, среди которых предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного

захвата серотонина; применение трициклических антидепрессантов связано с риском ухудшения когнитивных функций вследствие их холинолитического действия. Однако результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований не показывают достоверного улучшения состояния пациентов с деменцией при использовании антидепрессантов, например сертралина [22].

## НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Регулярная физическая активность**, составляющая основу здорового образа жизни человека, может препятствовать развитию деменции путем уменьшения массы тела, снижения уровня артериального давления (АД), повышения толерантности тканей к глюкозе, увеличения кровоснабжения головного мозга, а также ряду других возможных изменений. Регулярная физическая активность снижает риск развития различных сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт, возникновение которого часто провоцирует и усиливает развитие дегенеративного процесса, лежащего в основе БА.

**Регулярная физическая активность снижает риск развития различных сердечно-сосудистых заболеваний, включая инсульт, возникновение которого часто провоцирует и усиливает развитие дегенеративного процесса, лежащего в основе БА**

Длительное наблюдение пожилых людей показывает, что регулярная физическая активность сочетается с замедлением прогрессирования когнитивных расстройств, снижением частоты развития деменции [23]. Наблюдение 1 740 людей в возрасте 65 лет и старше в течение 6 лет показало, что регулярная физическая активность сочетается с уменьшением частоты развития деменции [24]. Наблюдение 2 736 пожилых женщин без признаков деменции (в начале исследования) установило, что когнитивные функции оставались лучше, а когнитивные расстройства возникали реже, если женщины имели высокую физическую активность [25]. Метаанализ проспективных исследований показал, что риск развития БА у лиц старше 65 ниже, если они физически активны в течение всей жизни [26].

Остаются неясными длительность, интенсивность и характер физических нагрузок, во многом они требуют индивидуального подхода с учетом имеющегося опыта и сочетанных заболеваний. В целом пожилым людям с наличием и без когнитивных нарушений показаны прогулки не менее 30 минут три раза в неделю и(или) аэробные упражнения либо занятия спортом [23].

**Правильное питание** играет важную роль в предупреждении многих связанных с возрастом заболеваний. Содержащиеся в свежих фруктах и овощах антиоксиданты могут ослабить процессы оксидативного стресса, име-

ющего большое значение в развитии БА [27]. В определенной степени это связано со снижением частоты инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний, представляющих факторы риска когнитивных нарушений, а также с уменьшением процессов воспаления и метаболических нарушений в головном мозге.

Наблюдение 3 700 пожилых людей в течение 6 лет показало, что использование в большом количестве овощей сочетается с уменьшением риска развития когнитивных нарушений [28]. Однако у пациентов с БА богатое антиоксидантами питание не дает существенного положительного результата [27]. Возможно, что антиоксиданты, ослабляющие процессы оксидативного стресса, дают положительный эффект преимущественно у здоровых людей (без когнитивных нарушений) и не оказывают существенного влияния в случае гибели большого количества нейронов, возникающего при БА.

Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей), полиненасыщенных жирных кислот (рыба и другие морепродукты), ассоциируется со снижением частоты развития БА, умеренных когнитивных расстройств и скорости прогрессирования их в деменцию [29]. Отмечено, что умеренное употребление вина (250–500 мл в день) сочетается с уменьшением риска развития деменции в сравнении с более значительным употреблением алкоголя или отказом от него [30].

**Длительное образование, регулярная умственная работа** создают церебральный резерв, позволяющий замедлить клинические проявления органического поражения головного мозга, вызванного БА [1]. Функциональные методы исследования головного мозга демонстрируют, что люди, получившие высокий уровень образования и длительно занимающиеся умственной работой, имеют менее значительные когнитивные расстройства при наличии дегенеративного поражения головного мозга, чем люди с низким уровнем образования и умственной деятельности [31]. Поэтому есть все основания рекомендовать умственную деятельность как здоровым людям, так и пациентам с когнитивными расстройствами. Конкретные рекомендации должны учитывать индивидуальные особенности, приобретенные интересы и уровень образования пациента.

## ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

Профилактика инсульта имеет большое значение как в профилактике БА, так и в предупреждении прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с БА. Профилактика инсульта включает как нелекарственные методы (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, снижение избыточного веса, достаточная физическая активность, правильное питание), так и лекарственные средства (антигипертензивные средства, антитромботические средства, статины) [32].

Нормализация АД на основе антигипертензивной терапии представляет одно из возможных направлений предупреждения деменции и более легких когнитивных

нарушений у пациентов с артериальной гипертензией. Особое значение в этом аспекте имеет антигипертензивная терапия у пожилых пациентов, имеющих высокий риск развития деменции в ближайшие годы. Канадской медицинской ассоциацией людям старше 60 лет рекомендуется постепенное снижение систолического АД до 140 мм рт. ст. для снижения риска деменции, что расценивается как высокий (I) уровень доказательности рекомендации для населения [33]. Появление даже легких когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией требует более активных мероприятий по контролю АД и, видимо, более агрессивной антигипертензивной терапии, хотя при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций.

## ПРОФИЛАКТИКА БА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), по данным нескольких метаанализов, ассоциируется со снижением частоты развития деменции [34, 35]. Однако многоцентровые плацебо-контролируемые исследования не показали эффективности НПВС (при значительном увеличении числа нежелательных, преимущественно желудочно-кишечных осложнений), в частности напроксена (220 мг три раза в день) или целекоксиба (200 мг два раза в сутки) [36]. В настоящее время нет оснований рекомендовать НПВС для профилактики деменции, однако, если пациент в связи с заболеванием вынужден постоянно принимать НПВС, есть вероятность, что у него снижается риск развития БА.

**Функциональные методы исследования головного мозга демонстрируют, что люди, получившие высокий уровень образования и длительно занимающиеся умственной работой, имеют менее значительные когнитивные расстройства при наличии дегенеративного поражения головного мозга, чем люди с низким уровнем образования и умственной деятельности**

Заместительная терапия эстрогенами у женщин, по данным метаанализа нескольких исследований, ассоциируется со снижением риска развития деменции почти на одну треть [37]. Однако большое исследование, включившее 75 000 женщин, напротив, показало, что заместительная терапия эстрогенами повышает риск развития деменции и умеренных когнитивных расстройств [38].

Применение витаминов не доказано как средство профилактики деменции, при использовании витаминов Е и С не получено эффекта [39]. В большинстве плацебо-контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние приема фолиевой кислоты и витаминов группы В

(B6 и B12) на развитие когнитивных нарушений при гипергомоцистеинемии, не отмечено существенного снижения прогрессирования когнитивных нарушений; только в одном исследовании на фоне приема фолиевой кислоты наблюдалось замедление прогрессирования когнитивных нарушений [40]. В целом в настоящее время нет убедительных данных о том, что коррекция гипергомоцистеинемии предупреждает развитие когнитивных расстройств, однако во всех случаях ее выявления лечение представляется обоснованным для профилактики инсульта.

Препараты стандартизированного экстракта гинкго билоба – EGb 761 изучались как средство профилактики деменции в 2 больших плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях [41, 42]. В США в исследование были включены 2 851 человек с нормальными когнитивными функциями и 481 пациент с умеренным когнитивным расстройством, которые стали принимать EGb 761 по 120 мг два раза в сутки или плацебо, не отмечено достоверного преимущества EGb 761 над плацебо [41]. Во Франции завершено большое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, в котором изучалась эффективность стандартизированного экстракта EGb 761 (танакан) для профилактики развития деменции у 2 854 пациентов в возрасте 70 лет и старше (средний возраст 78 лет) с жалобой на нарушение памяти; не отмечено достоверного преимущества EGb 761 над плацебо [42]. В недавнем метаанализе отмечена эффективность EGb 761 для лечения поведенческих расстройств у пациентов с БА [43].

## ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА В НАШЕЙ СТРАНЕ, ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА

В нашей стране БА плохо диагностируется, пациенты часто наблюдаются с ошибочным диагнозом хронического сосудистого поражения головного мозга даже в случаях классических проявлений заболевания [44]. По нашим данным, не менее 10% пациентов пожилого возраста, наблюдающихся в поликлинике с диагнозом хронического цереброваскулярного заболевания, страдают БА [44, 45]. Такие пациенты длительно (несколько лет) наблюдаются в поликлинике с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии (или хронической ишемии головного мозга), у них не проводится оценка их когнитивных функций, они (и их родственники) не получают эффективных психологических и поведенческих методик, противодementных средств, у них проводится курсовое лечение препаратами с целью улучшения кровоснабжения головного мозга.

В нашей стране среди не только пациентов, но и врачей приоритетным при лечении пациентов с различными заболеваниями головного мозга служит парентеральное (инъекционное) назначение лекарственных средств. Среди всех лекарств, зарегистрированных в нашей стране, только церебролизин детально изучался при БА.

Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней и

содержащий биологически активные полипептиды и аминокислоты, которые оказывают многомодальное положительное воздействие на головной мозг. В эксперименте показано, что активные вещества церебролизина оказывают на нейроны головного мозга действие, аналогичное эффекту фактора роста нервов [46]. Отмечаются увеличение нейрональной пластичности и числа дендритов, образование новых синапсов, активация внутринейронального метаболизма, активация нейрогенеза, образование новых сосудов и улучшение кровоснабжения головного мозга.

***Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней и содержащий биологически активные полипептиды и аминокислоты, которые оказывают многомодальное положительное воздействие на головной мозг***

Церебролизин эффективен в отношении улучшения когнитивных функций при БА по данным метаанализа, проведенного в 2007 г. и включившего 772 пациента, которые получали церебролизин в дозе от 10 до 60 мл в сутки на протяжении не менее месяца [47]. Церебролизин в дозе 30 мл 5 дней в неделю в течение 4 недель уменьшает выраженность клинических проявлений БА, эффект сохраняется в течение 6 месяцев, уменьшается число пациентов, которые не реагируют на лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы [48]. Результаты плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, проведенных в Канаде, Юго-Восточной Азии, Австрии и России, свидетельствуют, что внутривенное введение церебролизина по 10–60 мл/сут оказывает благоприятный эффект в отношении когнитивных функций и повседневного функционирования у пациентов с БА, сосудистой деменцией легкой или умеренной выраженности [48, 49]. К выгодным сторонам применения церебролизина следует отнести его эффективность при КН различной этиологии (нейродегенеративной, сосудистой), хорошую переносимость, возможный нейропротективный и нейротрофический эффект (активация репаративных процессов в головном мозге). Эффект курсового лечения (20 вливаний) может сохраняться в течение 6 месяцев. В один из последних метаанализов 2015 г. включены 6 плацебо-контролируемых исследований церебролизина (длительность ≥4 нед.) при мягкой и умеренной форме БА [49]. Отмечены эффективность (по показателям когнитивных функций и общему клиническому впечатлению) и безопасность применения церебролизина 30 мл в/в 5 дн/нед в течение 4 недель. В метаанализе рассчитаны число больных, которых нужно лечить, чтобы получить один положительный эффект от терапии (3 больных), и число больных, у которых лечение осложняется одним нежелательным явлением, требующим отмены терапии (501 больной), что отражает благоприятное соотношение «польза/риск» при использовании церебролизина [49].

## МЕТОДЫ ВАКЦИНАЦИИ

В настоящее время активно изучаются методы патогенетической терапии, направленные на уменьшение образования бета-амилоида и тау-протеина с помощью специальных вакцин и сывороток. Накопление во внеклеточном пространстве головного мозга бета-амилоида, оказывающего токсическое действие на нейроны, рассматривается как важная причина нарушения функции и гибели нейронов при БА, поэтому в последние 20 лет изучались методы, направленные на предупреждение образования и накопления в головном мозге бета-амилоида [50]. Однако эти методы лечения не дали положительного результата, иммунизация сопровождалась серьезными побочными эффектами; они продолжают активно изучаться, однако не используются широко в клинической практике. Предполагается, что вакцинация наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания. Однако первые исследования с использованием препаратов моноклональных антител у пациентов на ранних стадиях БА не имели клинически значимого эффекта. В настоящее время проходит испытание препарат Адуканумаб, который в отличие от других антител связывается не только с олигомерами амилоида, но и с нерастворимыми бета-амилоидными фибриллами [51]. Препарат уже показал дозозависимый эффект в фазе испытания 1b у пациентов с доклинической БА и умеренными когнитивными нарушениями в виде снижения

накопления амилоида и замедления темпов когнитивного снижения.

Таким образом, при ведении пациентов с БА ведущее значение имеют психосоциальные и поведенческие методы.

**Профилактика инсульта, основанная на нормализации АД и при необходимости на приеме антитромботических средств и статинов, может снизить риск развития БА и прогрессирование ее симптомов**

Применение противодementных средств (ингибиторов АХЭ, Акатинола Мемантина) способно улучшить когнитивные функции. В нашей стране БА плохо диагностируется, большинство пациентов наблюдается с диагнозом хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии), в качестве популярных инъекционных лекарственных препаратов наиболее обосновано применение церебролизина. Для профилактики БА целесообразно использовать нелекарственные средства: употребление в большом количестве свежих фруктов или овощей, средиземноморская диета, регулярные физические нагрузки и умственная активность. Профилактика инсульта, основанная на нормализации АД и при необходимости на приеме антитромботических средств и статинов, может снизить риск развития БА и прогрессирование ее симптомов.



# Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ

ЧМТ    ДЕМЕНЦИЯ

## ОДНО МГНОВЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМНЫ.

В прошлом месяце Павел Иванович страдал от прогрессирования когнитивных и двигательных нарушений  
**Сегодня он принимает новые важные решения**

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и ЧМТ
- Улучшает когнитивные функции при ДЭП/ХИМ, деменции и БА
- Предотвращает развитие когнитивных нарушений после инсульта и ЧМТ

EVER  
PHARMA

Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 Раствор для инъекций. СОСТАВ: 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ: болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; индивидуальная непереносимость. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтеррах, Австрия.

При возникновении побочных реакций, в том числе не указанных в инструкции, необходимо обратиться к врачу или в представительство компании.  
Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

©ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ (Австрия). Представительство компании: 127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1; Телефон: +7 (495) 933 87 02, факс: +7 (495) 933 87 15; E-mail: info.ru@everpharma.com; www.everpharma.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. СЕБЕ-RUS/2017/09/300

## ЛИТЕРАТУРА

- Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Cerebrovascular disease and dementia. 2<sup>nd</sup> ed. Edited by O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al. London, N.Y.: Martin Dunitz; 2004.
- Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*, 2013, 9: 63–75.
- World Health Organization, Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. [Internet] Geneva: World Health Organization, 2012.
- Reiman EM, Langbaum JB, Tariot PN. Alzheimer's Prevention Initiative: a proposal to evaluate presymptomatic treatments as quickly as possible. *Biomark Med*, 2010, 4(1): 3–14.
- Chertkow H, Feldman HH, Jacova C, et al. Definitions of dementia and predementia states in Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: consensus from the Canadian conference on diagnosis of dementia. *Alzheimers Res Ther*, 2013, 5(Suppl 1): S2.
- Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003, 290: 2015–2022.
- Kales H, Gitlin L, Lyketsos C. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62: 762–769.
- Carretti B, Borella E, Fostinelli S, et al. Benefits of training working memory in amnesic mild cognitive impairment: specific and transfer effects. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25(4): 617–26.
- Gates N, Valenzuela M. Cognitive exercise and its role in cognitive function in older adults. *Curr Psychiatry Rep*, 2010, 12: 20–27.
- Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 6: CD003260.
- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 1: CD005593.
- Qaseem A, Snow V, Cross JT Jr, et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*, 2008, 148: 370–378.
- Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry*, 1999, 14: 135–146.
- Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1333–1341.
- van Dyck CH, Schmitt FA, Olin JT, Memantine MEM-MD-02 Study Group. A responder analysis of memantine treatment in patients with Alzheimer disease maintained on donepezil. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006, 14: 428–437.
- Grossberg GT, Pejovic V, Miller ML, Graham SM. Memantine therapy of behavioral symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2009, 27: 164–172.
- Ishikawa I, Shinno H, Ando N, et al. The effect of memantine on sleep architecture and psychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neuropsychiatrica*, 2016, 28(3): 157–164.
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*, 2005, 294: 1934–1943.
- Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): Long-term follow-up of a randomized placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 151–157.
- Kales H, Kim H, Zivin K, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry*, 2012, 169: 71–79.
- Reus V, Fochtmann L, Eyler A, et al. The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Am J Psychiatry*, 2016, 162: 1996–2021.
- Weintraub D, Rosenberg PB, Dreyer LT, et al. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease: Week-24 outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2010, 18: 332–340.
- Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, 2003, 14: 125–130.
- Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine*, 2006, 144: 73–81.
- Barnes DE, Blackwell T, Stone KL, et al. Cognition in older women: the importance of daytime movement. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2008, 56:1658–1664.
- Beckett MW, Ardern CI, Rotondi MA. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC Geriatr*, 2015, 15: 9.
- Del Parigi A, Panza F, Capurso C, Solfrizzi V. Nutritional factors, cognitive decline, and dementia. *Brain Research Bulletin*, 2006, 69: 1–19.
- Morris MC, Evans DA, Tangney CC, et al. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*, 2006, 67: 1370–1376.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2009, 66: 216–225.
- Larrieu S, Letenneur L, Helmer C, et al. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging*, 2004, 8: 150–154.
- Wilson RS, Scherr PA, Schneider JA, et al. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology*, 2007, 69: 1911–1920.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012, 288 с.
- Patterson C, Feightner JW, Garcia A, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *Canadian Medical Association Journal*, 2008, 178: 548–556.
- De Craen AJM, Gussekloo J, Vrijnsen B, et al. drug use and risk of dementia. *Am J Epidemiol*, 2005, 161: 114–120.
- Wang J, Tan L, Wang HF, et al. Anti-inflammatory drugs and risk of Alzheimer's disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*, 2015, 44(2): 385–96.
- ADAPT Research Group. Naproxen and celecoxib do not prevent AD in early results from a randomized controlled trial. *Neurology*, 2007, 68: 1800–1808.
- Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*, 2002, 288: 872–881.
- Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al. Women's Health Initiative Memory Study. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*, 2004, 291: 2947–2958.
- Boothby LA, Doering PL. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother*, 2005, 39: 2073–2080.
- Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet*, 2007, 369: 208–216.
- DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 300: 2253–2262.
- Vellas B, Coley N, Ousset PJ, et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 851–859.
- von Gunten A, Schlaefke S, Überla K. Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. *World J Biol Psychiatry*, 2016, 17(8): 622–633.
- Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014. 224 с.
- Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*, 2013, 5(2): 38–42.
- Alvarez XA, Fuentes P. Cerebrolysin in Alzheimer's disease. *Drugs Today (Barc)*, 2011, 47: 487–513.
- Wei ZH, He QB, Wang H, et al. Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease. *J Neural Transm*, 2007, 114(5): 629–34.
- Plosker GL, Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia. *Drugs Aging*, 2009, 26(11): 893–915.
- Gauthier S, Proano JV, Jia J, et al. Cerebrolysin in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2015, 39: 340–55.
- Panza F, Solfrizzi V, Frisardi V, et al. Disease modifying approach to the treatment of Alzheimer's disease: from alpha-secretase activators to gamma-secretase inhibitors and modulators. *Drugs Aging*, 2009, 26(7): 537–555.
- Sevigny J, Chiao P, Bussière T, et al. The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer's disease. *Nature*, 2016, 537(7618): 50–6.