

В.А. ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Представлен обзор литературных данных по профилактике и лечению болезни Альцгеймера (БА). Отмечается, что употребление в большом количестве свежих фруктов или овощей, средиземноморская диета, регулярные физические нагрузки и умственная активность сочетаются со снижением частоты развития БА. 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. Отмечается эффективность ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и мемантина в улучшении когнитивных функций, поведения и ежедневной активности. Приводятся результаты исследования ASCOMALVA, в котором показано, что у пациентов с БА, сочетающейся с цереброваскулярным заболеванием, добавление холина альфосцерата (Глиатилин) к донепезилу улучшает когнитивные функции и показатели ежедневной активности пациентов.

Ключевые слова: профилактика болезни Альцгеймера, лечение болезни Альцгеймера, ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы, мемантина гидрохлорид, холина альфосцерат, исследование ASCOMALVA

Проблема профилактики и лечения болезни Альцгеймера представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины. БА – одна из наиболее частых причин приобретенного слабоумия (деменции) и связанной с этим инвалидности среди людей пожилого возраста [1, 2]. В настоящее время эта проблема приобретает особую актуальность в связи с возможностью диагностики БА на ранней стадии, когда нет выраженных когнитивных нарушений (на стадии легких или умеренных когнитивных нарушений) 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% [3].

В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности какого-либо лекарственного или нелекарственного метода профилактики БА, однако некоторые нелекарственные методы профилактики имеют основания для использования, т. к. доказана их эффективность в качестве средств профилактики других распространенных заболеваний, в частности инсульта и инфаркта миокарда.

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 и 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.

Длительное наблюдение пожилых людей показывает, что регулярная физическая активность сочетается с замедлением прогрессирования когнитивных расстройств, снижением частоты развития деменции [4]. 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 [5]. Наблюдение 2 736 пожилых женщин без признаков деменции (в начале исследования) установило, что когнитивные функции были более сохранены, а когнитивные расстройства возникали реже у женщин с высокой физической активностью [6].

■ Когнитивный тренинг может сопровождаться существенным улучшением показателей когнитивных функций, оказывает благоприятное психологическое действие и не имеет нежелательных последствий. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций

Остаются неясными длительность, интенсивность и характер физических нагрузок, их назначение требует индивидуального подхода с учетом тренированности больного и сочетанных заболеваний. В целом пожилым людям с когни-

тивными нарушениями и без них показаны прогулки не менее 30 мин три раза в неделю и/или аэробные упражнения либо занятия спортом [4].

Правильное питание играет важную роль в предупреждении многих связанных с возрастом заболеваний. Содержащиеся в свежих фруктах и овощах антиоксиданты могут ослабить процессы оксидативного стресса, имеющего большое значение в развитии БА [7]. В определенной степени это связано со снижением частоты инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются факторами 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 [8]. Однако у пациентов с БА богатое антиоксидантами питание не дает существенного положительного результата [7]. 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 (свежие фрукты и овощи), полиненасыщенных жирных кислот (рыба и другие морепродукты), ассоциируется со снижением частоты развития БА, умеренных когнитивных расстройств и скорости прогрессирования их в деменцию [9]. 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 [10].

Длительное образование, регулярная умственная работа создают церебральный резерв, позволяющий замедлить клинические проявления органического поражения головного мозга, вызванного БА [1, 2]. 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 [11]. 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.

Психосоциальные и поведенческие направления терапии составляют основу ведения пациента с БА, эти методы должны назначаться как можно раньше и использоваться 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 [12]. 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 встреч с соседями или знакомыми, которые могут закончиться конфликтной ситуацией, скандалом. При появлении агрессивности, опасного для окружающих поведения требуется консультация психиатра.

■ *Нормализация АД на основе антигипертензивной терапии является одним из возможных направлений предупреждения деменции и более легких когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией. Особое значение имеет антигипертензивная терапия для пожилых пациентов с высоким риском развития деменции*

Необходимо деликатно информировать пациента, членов его семьи о природе БА, ее 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.

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. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций [13]. Возможно влияние на утраченные или сниженные функции пациента посредством менее нарушенных или сохраненных функций – например, запоминание слов с помощью зрительных образов при страдании слухо-речевой памяти, работа с тонкой моторикой рук для улучшения процессов запоминания и речи.

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.

■ Накопление во внеклеточном пространстве головного мозга бета-амилоида, оказывающего токсическое действие на нейроны, рассматривается как важная причина нарушения функции и гибели нейронов при БА. Однако методы лечения, направленные на предупреждение образования и накопления в головном мозге бета-амилоида, не дали положительного результата, они продолжают изучаться, но не используются широко в клинической практике

■ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

Предотвращение 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) [14].

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 плане 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 [15]. 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 метаанализа 25 исследований,

ассоциируется со снижением частоты развития деменции [16]. 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) [17]. 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.

Заместительная терапия эстрогенами у женщин, по данным метаанализа нескольких исследований, ассоциируется со снижением риска развития деменции почти на одну треть [18]. Однако большое исследование, включившее 75 000 женщин, напротив, показало, что заместительная терапия эстрогенами повышает риск развития деменции и умеренных когнитивных расстройств [19].

Применение витаминов не доказано как средство профилактики деменции, при использовании витаминов E и C не получено эффекта [20]. В большинстве плацебо-контролируемых исследований, в которых оценивалось влияние приема фолиевой кислоты и витаминов группы B (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 [21]. 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 [22, 23].

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 [22]. За период в среднем 6,1 года деменция развивалась у 3,3 из 100 пациентов в год в группе приема EGb 761 и у 2,9 из 100 пациентов в год в группе плацебо. В группе пациентов с умеренным когнитивным расстройством также не отмечено замедления частоты развития деменции при приеме EGb 761.

Недавно во Франции завершено большое многоцентровое плацебо-контролируемое исследование, в котором изучалась эффективность стандартизированного экстракта EGb 761 (Танакан), для профилактики развития деменции [23]. В данное исследование включено 2 854 пациента в возрасте 70 лет и старше (средний возраст 78 лет) с жалобой на нарушение памяти. За период наблюдения установлено 134 новых случая деменции, из них у 61 пациента в группе лечения EGb 761 (4,3%) и у 73 пациентов (5,2% случаев) в группе плацебо, что указывало на тенденцию к снижению частоты деменции в группе приема EGb 761 ($p = 0,31$).

В группе пациентов, принимавших EGb 761 в течение 4 лет и более, новые случаи деменции развились у 29 из 966 (3,0% случаев) в группе плацебо и только у 16 из 947 (1,6%) в группе лечения EGb 761 ($p = 0,03$). У мужчин деменция развилась у 32 из 460 (7,0%) в группе плацебо и у 14 из 480 (2,9% случаев) в группе лечения EGb 761 ($p = 0,007$). За период наблюдения умерли 76 пациентов в группе лечения EGb 761 и 82 пациента в группе плацебо ($p = 0,68$), инсульт развился у 65 пациентов в группе лечения EGb 761 и у 60 пациентов в группе плацебо ($p = 0,57$).

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 [24]. Однако эти методы лечения не дали положительного результата, иммунизация сопровождалась серьезными побочными эффектами; они продолжают активно изучаться, однако не используются широко в клинической практике.

■ 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 по 3–12 мг/сут, галантамина по 8–24 мг/сут и донепезила по 5–10 мг/сут [1, 2].

■ В качестве лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции и повседневную активность пациентов с БА, наиболее убедительно доказана эффективность блокатора глутаматных рецепторов мемантина и препаратов ингибиторов ацетилхолинэстеразы

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 [25]. Существенное улучшение когнитивных функций отмечается более чем у половины пациентов с БА, принимающих ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы [26]. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы обычно хорошо переносятся, но требуют постепенного (обычно в течение 1–3 мес.)

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.

■ Дефицит ацетилхолина рассматривается как важный патогенетический механизм развития БА, что обосновывает необходимость постоянного приема ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Эффективность современных ингибиторов ацетилхолинэстеразы наиболее выражена у пациентов с БА на стадии легкой и умеренной деменции

Мемантина гидрохлорид – 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 эксайтоксичности 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 [27, 28]. Применение мемантина приводило к улучшению когнитивных функций, поведения пациентов. Положительный эффект от лечения также выражался в том, что пациентам, принимавшим 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 [29]. 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 [30]. Применение мемантина рассматривается как возможное средство лечения таких нарушений поведения, как повышенная возбудимость и агрессивность у пациентов с деменцией [30].

Церебролизин эффективен при БА по данным метаанализа, проведенного в 2007 г. и включившего 772 пациента, которые получали Церебролизин в дозе от 10 до 60 мл/сут на протяжении не менее месяца [31]. Церебролизин в дозе 30 мл 5 дней в неделю в течение 4 нед. уменьшает выраженность клинических проявлений БА, эффект сохраняется в течение 6 мес., уменьшается число пациентов, которые не реагируют на лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы [32].

Препараты EGB 761 оказывают определенный положительный эффект при БА по данным метаанализа 9 плацебо-контролируемых исследований [33]. 2 372 пациента, страдающие БА, сосудистой или смешанной деменцией, принимали EGB 761 в различных дозировках или плацебо на протяжении от 12 до 52 нед., при этом установлено улучшение когнитивных функций без достоверных изменений ежедневной жизненной (бытовой) активности.

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 [34]. Длительное наблюдение пациентов, страдающих БА и принимающих антипсихотические средства, показывает, что они умирают быстрее, чем остальные пациенты [35]. 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 [34].

■ Результаты исследования ASCOMALVA показали, что использование комбинации донепезила и холина альфосцерата приводило к наиболее существенному улучшению когнитивных функций и функционального состояния (в сравнении с приемом одного донепезила) у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции

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 [36].

ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА

Холина альфосцерат (Глиатилин) содержит 40,5% защищенного холина, обладающего электрической нейтральностью, что способствует проникновению холина через гематоэнцефалический барьер и попаданию в головной мозг. При попадании препарата в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой и стимулирует синтез ацетилхолина, улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает пластичность их мембран.

Эффективность холина альфосцерата была показана в многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании у больных с легкой или умеренной степенью деменции БА [37]. 261 пациент в течение 180 дней принимал холина альфосцерата (132 пациента) по 400 мг три раза в день или плацебо (129 пациентов). Через 90 дней и 180 дней лечения в группе холина альфосцерата отмечено улучшение когнитивных функций по различным шкалам, в группе плацебо – ухудшение состояния или отсутствие изменений. В целом эффективность холина альфосцерата изучена у 1 570 больных с деменцией (при этом у 854 с использованием плацебо контроля), при этом установлена эффективность и безопасность применения холина альфосцерата у больных с деменцией [37].

В настоящее время проводится исследование ASCOMALVA (Effect of association between a ChE-I and choline alphoscerate on cognitive deficits in Alzheimer's disease associated with cerebrovascular injury (Влияние комбинации ингибиторов ацетилхолинэстеразы и холина альфосцерата на когнитивные расстройства при БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением)). Цель этого исследования – оценка эффективности комбинации донепезила (10 мг/сут) и холина альфосцерата (1200 мг/сут) в сравнении с действием одного донепезила (10 мг/сут и плацебо) при БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением [38, 39]. Пациенты методом рандомизации включались в группу лечения комбинацией донепезила и холина альфосцерата или одного донепезила с оценкой состояния через 3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес. лечения. Состояние пациентов в динамике оценивалось по данным краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), когнитивной шкалы оценки БА (ADAS-cog), показателю базовой ежедневной активности (BADL), показателю инструментальной ежедневной активности (IADL), нейропсихиатрическому опроснику (NPI), тяжести состояния и эмоциональным расстройствам у ухаживающих лиц (NPI-F и NPI-D).

Ранее были опубликованы результаты лечения в течение 12 мес. 91 пациента в возрасте от 56 лет до 91 года (средний возраст – 75 ± 10 лет) [38]. Результаты исследования показали, что комбинация донепезила и холина альфосцерата имеет преимущества по всем изучаемым шкалам (за исключением BADL) в сравнении с приемом одного донепезила.

Недавно были опубликованы результаты наблюдения в течение 2 лет 113 пациентов, из которых 56 пациентов (22 мужчины и 34 женщины, средний возраст 78 лет) принимали донепезил и плацебо и 57 пациентов (24 мужчины и 33 женщины, средний возраст 76 лет), использовавших донепезил и холина альфосцерат [39]. У пациентов, принимающих комбинацию донепезила и холина альфосцерата, через 12 и 24 мес. установлено достоверное замедление прогрессирования когнитивных нарушений, оцениваемых по КШОПС и ADAS-cog. Функциональное состояние пациентов, оцениваемое по BADL, через 12 мес. имело тенденцию к более высокому значению, а через 24 мес. было достоверно лучше в группе пациентов, принимающих комбинацию донепезила и холина альфосцерата. Функциональное состояние пациентов, оцениваемое по IADL, было достоверно лучше через 12 и 24 мес. в группе пациентов, принимающих комбинацию донепезила и холина альфосцерата. Поведенческие нарушения у пациентов, определяемые по опроснику NPI, и эмоциональные расстройства у лиц, ухаживающих за пациентами с БА (по опроснику NPI-F и NPI-D), были менее выражены через 12 и 24 мес. в группе пациентов, принимающих комбинацию донепезила и холина альфосцерата. Сравнение результатов лечения в зависимости от исходной степени когнитивных нарушений показало, что комбинация донепезила и холина альфосцерата приводила к наиболее существенному улучшению когнитивных функций и функционального состояния

(в сравнении с приемом одного донепезила) у пациентов с легкой и умеренной степенью деменции. Преимущество комбинации донепезила и холина альфосцерата в отношении поведения пациентов и эмоционального состояния ухаживающих лиц было наиболее существенно у пациентов с исходно легкой степенью деменции. В целом результаты проведенного исследования показывают: добавление к донепезилу (ингибитору центральной ацетилхолинэстеразы) холина альфосцерата замедляет прогрессирование когнитивных расстройств и ухудшение функционального состояния пациентов с БА, а также положительно влияет на поведение пациентов и эмоциональное состояние ухаживающих за ними лиц.

■ У пациентов, принимающих комбинацию донепезила и холина альфосцерата, через 12 и 24 мес. установлено достоверное замедление прогрессирования когнитивных нарушений, оцениваемых по шкалам КШОПС и ADAS-cog

Таким образом, для профилактики и лечения БА можно использовать нелекарственные средства (употребление в большом количестве свежих фруктов или овощей, средиземноморская диета, регулярные физические нагрузки и умственная активность). Профилактика инсульта, основан-

ГЛИАТИЛИН

ХОЛИНА альфосцерат

ДОНОР АЦЕТИЛХОЛИНА



**ВОССТАНАВЛИВАЕТ
КОГНИТИВНЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ
ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Показания к применению:

- ✓ Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому и геморрагическому типу (острый и восстановительный периоды)
- ✓ Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в остром и восстановительном периодах
- ✓ Деменции и додементные когнитивные нарушения
- ✓ Хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХНМК)
- ✓ Дисциркуляторная энцефалопатия

Реклама.

ITALFARMACO



АМЕО
фарма

ная на нормализации АД и при необходимости на приеме антитромботических средств и статинов, может снизить риск развития БА и прогрессирование ее симптомов. Улучшение когнитивных функций и поведения при БА достигается использованием ингибиторов центральной ацетилхо-

линэстеразы и мемантина. У пациентов с БА, сочетающейся с цереброваскулярным заболеванием, включение в комбинированную терапию холина альфосцерата (Глиатилин) улучшает когнитивные функции и показатели ежедневной активности пациентов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia. Edited by O'Brien J., Ames D., Gustafson L. et al. Martin Dunitz-2004.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М., 2011.
3. Reiman EM, Langbaum JBS, Tariot P. N. Alzheimer's Prevention Initiative: a proposal to evaluate presymptomatic treatments as quickly as possible. *Biomark Med.* 2010, 4: 3-14.
4. Colcombe S, Kramer AF Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, 2003, 14: 125-130.
5. 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.
6. 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.
7. Del Parigi A, Panza F, Capurso C, Solfrizzi V. Nutritional factors, cognitive decline, and dementia. *Brain Research Bulletin*, 2006, 69: 1-19.
8. Morris MC, Evans DA, Tangney CC et al. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*, 2006, 67: 1370-1376.
9. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 2009, 66: 216-225.
10. 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.
11. Wilson RS, Scherr PA, Schneider JA et al. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology*, 2007, 69: 1911-1920.
12. 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.
13. Gates N, Valenzuela M. Cognitive exercise and its role in cognitive function in older adults. *Curr Psychiatry Rep.*, 2010, 12: 20-27.
14. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
15. 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.
16. De Craen AJM, Gussekloo J, Vrijns B, et al. Meta-analysis of nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of dementia. *Am J Epidemiol*, 2005, 161: 114-120.
17. ADAPT Research Group. Naproxen and celecoxib do not prevent AD in early results from a randomized controlled trial. *Neurology*, 2007, 68: 1800-1808.
18. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P. et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*, 2002, 288: 872-881.
19. 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.
20. Boothby LA, Doering PL. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother*, 2005, 39: 2073-2080.
21. 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 randomized, double blind, controlled trial. *Lancet*, 2007, 369: 208-216.
22. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 300: 2253-2262.
23. 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 randomized placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.*, 2012, 11: 851-859.
24. 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 [review]. *Drugs Aging*, 2009, 26(7): 537-555.
25. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2006 (1):CD005593.
26. 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.
27. 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.
28. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.*, 2003, 348: 1333-1341.
29. 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.
30. 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.
31. Wei Z-H, He Q-B, Wang H. et al. Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease. *J Neural Transm.*, 2007, 3: 84-91.
32. Plosker GL, Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia. *Drugs Aging*, 2009, 26: 893-915.
33. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 2010, 10: 14.
34. 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.
35. 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.
36. Weintraub D, Rosenberg PB, Drye LT et al. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease: Week-24 outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2010, 18: 332-340.
37. Scapicchio PL. Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? *Int J Neurosci.*, 2013, 123: 444-449.
38. Traini E, Bramanti V, Amenta F. Choline alfoscerate (alpha-glyceryl-phosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Curr Alzheimer Res.*, 2013, 10: 1070-1079.
39. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis.*, 2014, 42 (Suppl. 3): S281-288.