

На приеме – пожилой коморбидный пациент: расставляем акценты

В.Н. Шишкова[✉]¹ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия[✉]veronika-1306@mail.ru

Аннотация

Феномен демографического старения населения отмечается сегодня в большинстве развитых стран мира. Согласно критериям демографическое старение страны определяется долей ее граждан старше 65 лет, однако самая быстрорастущая возрастная группа в мире – это люди старше 80 лет. К середине столетия 1/5 пожилых людей в мире будут в возрасте от 80 лет и старше. Известным фактом является ухудшение состояния здоровья человека с возрастом, так как сам возраст – сильный фактор риска многих заболеваний. Большинство пожилых людей имеют несколько хронических заболеваний, т.е. являются коморбидными пациентами. Современная система оказания медицинской помощи направлена, как правило, на лечение одного основного заболевания, но в отношении пожилого человека, имеющего одновременно несколько серьезных хронических заболеваний, такой подход не может быть оптимальным. Грамотным в этом случае будет применение клинического подхода, учитывающего не только все имеющиеся патологии, но также функциональную и когнитивную сохранность пожилого человека. Сегодня установлено, что прогноз и качество жизни пожилых людей зависят не столько от количества имеющихся хронических болезней, сколько от развившихся гериатрических синдромов. Гериатрический синдром – это многофакторное возрастассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни и повышающее риск неблагоприятных исходов, таких как госпитализация, потеря независимости и смерть. К распространенным гериатрическим синдромам относят: когнитивные нарушения, депрессию, сенсорные дефициты (снижение зрения и слуха), падения, эдентулизм (потеря зубов), синдром старческой астении (СА) и др. Тактика ведения пожилого пациента с коморбидностью должна учитывать наличие СА, жизненные приоритеты больного и быть ориентированной на улучшение качества жизни, а также поддержание автономности пациента в быту. При выборе лекарственной терапии больных с синдромом СА следует принимать во внимание наличие других гериатрических синдромов, а также выраженность когнитивных нарушений, затрудняющих правильный прием препаратов и снижающих приверженность терапии. Лечение когнитивных нарушений преследует две основные цели: замедление темпа прогрессирования и уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений с целью улучшения качества жизни пациентов и их родственников. Лечение должно быть направленным на причину развития нарушений, учитывая всю коморбидность. Естественной защитной и реакцией мозга с первых минут повреждения является синтез нейротрофических факторов и рецепторов к ним, способных оказывать влияние и на выживаемость нейронов, что обуславливает применение препаратов с нейротрофическими свойствами. Церебролизин – пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейронспецифической нейротрофической активностью, аналогичной действию собственных нейротрофических факторов.

Ключевые слова: пожилые пациенты, коморбидность, когнитивные нарушения, Церебролизин.

Для цитирования: Шишкова В.Н. На приеме – пожилой коморбидный пациент: расставляем акценты. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 48–53. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190500

Review

An elderly comorbid patient: prioritizing

Veronika N. Shishkova[✉]¹Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow, Russia;²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia[✉]veronika-1306@mail.ru

Abstract

Population ageing phenomena is observed in most of the developed countries. According to the present criteria population ageing is determined by the percent of its citizens older than 65 years. Although the most rapidly increasing age group in the world includes people older than 80 years. By the midpoint of the century 1/5 of all the senior people in the world will be 80 years and older. It is well known that person's health deteriorates with age as the age itself is a risk factor for many disorders. Most of the seniors have several chronic disorders, in other words are comorbid. The modern healthcare system is focused on treatment of one primary condition but when it comes to senior patients who have several severe chronic disorders at the same time this is not a preferable approach. Use of clinical approach with consideration of all existing pathologies as well as functional and cognitive abilities of senior people will be most appropriate in this case. It is determined that prognosis and quality of life of seniors depend not only on the amount of chronic disorders but also on the developed geriatric syndromes. Geriatric syndrome is a multifactor age-associated clinical condition that deteriorates the quality of life and increases risk of adverse outcomes such as hospital admission, loss of independence and death. Frequent geriatric syndromes include cognitive decline, depression, sensory deficits (vision and hearing loss), falls, edentulism (teeth loss), senile asthenia (SA) syndrome and others. In management of comorbid patients SA and patient's life priorities should be considered. Treatment should be focused on increase of quality of life and support of patient's independence in everyday life. When choosing therapy for patients with SA syndrome other existing geriatric syndromes should be considered as well as severity of cognitive decline that makes it difficult for the patients to use the medications correctly and decreases compliance. Treatment of cognitive disorders has two main aims: to slow the progression and decrease severity of existing disorder in order to increase the quality of life of patients and their relatives. The treatment should be aimed at the cause of the decline with consideration of comorbidity. Synthesis of neurotrophic factors and their receptors that can influence neurons' survival is a natural brain defense mechanism that activates after the first minutes of damage. That explains the use of medications with neurotrophic action. Cerebrolysin is a peptidergic medication with proven *in vitro* and *in vivo* neurospecific neurotrophic action similar to action of native neurotrophic factors.

Key words: elderly patients, comorbidity, cognitive disorders, Cerebrolysin.

For citation: Shishkova V.N. An elderly comorbid patient: prioritizing. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 48–53. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190500

Современный мир кардинально меняется в сторону глобального демографического старения населения в большинстве развитых стран. Согласно критериям демографическое старение страны определяется долей ее граждан старше 65 лет, а именно: до 4% – молодое население страны, от 4 до 7% – зрелое и более 7% – старое. Самая быстрорастущая возрастная группа в мире – это те, кому за 80 лет. К середине столетия 1/5 пожилых людей в мире бу-

дут в возрасте от 80 лет и старше. Стойкое увеличение группы пожилых людей в составе населения уже сейчас имеет большое значение и сказывается во всех областях повседневной жизни. Согласно возрастным критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в России доля людей пожилого (в возрасте 60–75 лет), старческого возраста (75–85 лет) и долгожителей (старше 90 лет) близка к показателям для Западной Европы и США и суммарно

Таблица 1. Скрининговый опросник «Возраст не помеха» Table 1. Screening questionnaire “Age is not a hindrance”	
Вопросы	Ответ
Похудели ли вы на 5 кг и более за последние 6 мес? (Вес)	Да/нет
Испытываете ли вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗР ения или Сл уха?	Да/нет
Были ли у вас в течение последнего года Трав мы, связанные с падением?	Да/нет
Чувствуете ли вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/нет
Есть ли у Вас проблемы с Памя тью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/нет
Страдаете ли вы недержанием Мочи ?	Да/нет
Испытываете ли вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходь ба до 100 м/подъем на 1 лестничный пролет)	Да/нет

составляет около 30 млн, что превышает 20% от всего населения страны. По прогнозу численность населения России старше 65 лет к 2031 г. составит 42,3 млн, что соответствует доле в 28,7% [1]. Демографическое старение в развитых странах является следствием улучшений в системе охраны здоровья и растущего увеличения продолжительности жизни населения. Особый интерес среди лиц, перешедших в группу долгожителей, представляют люди в возрасте 100 лет и старше. Численность этой группы растет еще более быстрыми темпами, чем весь контингент пожилых людей в мире. Согласно оценкам экспертов за период 1990–2010 гг. доля столетних в населении мира росла со средней скоростью свыше 6% в год, а их численность увеличилась со 110 до 492 тыс. В Москве за последние годы доля людей старше 100 лет увеличилась почти в 2 раза [2]. Таким образом, мы уже входим в эпоху долгожителей, когда активность любого рода, от трудовой до политической, будет осуществляться в основном лицами, уже перешагнувшими порог среднего и пожилого возраста. Безусловно, подобное демографическое изменение в стране требует внесения коррективов в подходы ко многим клиническим ситуациям.

Пожилый возраст и коморбидность

Известным фактом является ухудшение состояния здоровья человека с возрастом, так как сам возраст – сильный фактор риска многих острых и хронических заболеваний. Более 82% лиц, перешагнувших порог пожилого возраста, имеют несколько хронических заболеваний, т.е. уже являются коморбидными пациентами [3]. В среднем у пациента старше 60 лет может быть выявлено 4–5 различных хронических заболеваний [2, 4]. По-прежнему ведущими в структуре заболеваемости людей пожилого возраста остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Согласно результатам исследований в России среди населения 70 лет и старше распространены артериальная гипертензия составляет 65,2%, а ишемической болезни сердца – 47,8%. К разряду эпидемий сегодня также относят заболеваемость сахарным диабетом (СД) – эта патология уже является распространенной и продолжает неуклонно расти. Наличие СД 2-го типа резко увеличивает риск инвалидизации пациентов и оказывает значительное негативное влияние на качество жизни [2, 3]. Пожилые люди, страдающие СД, в 2 раза чаще становятся физически немощными и имеют повышенный риск развития деменции, падений и переломов шейки бедра. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Москве, распространенность СД 2-го типа составила 1590 на 100 тыс. населения, около 80% пациентов были старше 55 лет и наибольшее число больных выявлено в группе пожилых лиц, т.е. старше 60 лет [2].

Современная система оказания медицинской помощи направлена, как правило, на лечение одного основного заболевания, однако в отношении пожилого человека, имеющего не одно, а несколько серьезных хронических заболеваний, такой подход неоправдан и может быть даже

вреден, поскольку опирается на клинические рекомендации по ведению только одного заболевания. При этом следует учитывать, что рекомендации в большинстве своем основаны на результатах исследований, полученных у пациентов более молодых, без коморбидности и не получающих большое количество препаратов [3].

Таким образом, грамотным в отношении пожилого пациента будет применение клинического подхода, учитывающего не только все имеющиеся патологии, но также функциональную и когнитивную сохранность пожилого человека. Данный подход будет не только учитывать предпочтения самого пациента и его близких, но и отвечать современным требованиям безопасности и эффективности применяемой терапии. Сегодня установлено, что прогноз и качество жизни пожилых людей зависят не столько от количества имеющихся хронических болезней, сколько от развившихся гериатрических синдромов (ГС) [3]. ГС – это многофакторное возрастассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни и повышающее риск неблагоприятных исходов, таких как госпитализация, потеря независимости и смерть [5]. Таким образом, ГС – это мультифакторные состояния, формирующиеся в ответ на снижение функционирования многих органов и систем, а возникновение одного ГС повышает риск развития других ГС. Всего на сегодняшний день описано более 85 ГС, к самым распространенным и значимым для прогноза пожилого пациента относят: когнитивные нарушения (КН), депрессию, сенсорные дефициты (снижение зрения и слуха), падения, мальнутрицию (синдром недостаточности питания), саркопению (снижение мышечной массы), эдентулизм (потеря зубов), недержание мочи и кала, снижение мобильности и функциональную зависимость, одиночество и синдром старческой астении (СА) [6].

Старческая астения

СА – это ГС, связанный с возрастным снижением физиологического резерва и функций большинства систем организма, снижающий устойчивость организма пожилого человека к воздействию различных патогенных факторов, с увеличением риска развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Синдром СА тесно связан с другими ГС и коморбидностью, может быть потенциально обратим и влияет на тактику ведения пациента [7].

К факторам риска развития СА помимо пожилого возраста относят наличие коморбидности (т.е. нескольких заболеваний), полипрагмазию, депрессию, низкий уровень физической активности, дефицит питания и социальные факторы – низкий уровень образования и дохода, а также одинокое проживание [5, 6]. Синдром СА не ассоциируется с естественным старением, а может рассматриваться как его патологический вариант. Старение считается результатом накопления повреждений и изменений в последовательности (т.е. мутаций) ДНК в соматических клетках, в результате чего происходит постепенное снижение фи-

зиологического резерва организма. Этот процесс значительно ускоряется при СА. Развитие СА происходит постепенно, однако декомпенсация состояния может произойти достаточно быстро, особенно в случае провокации, например, при таких состояниях, как стресс, госпитализация, оперативное лечение, инфекционный процесс или смена схемы приема лекарственных препаратов [5].

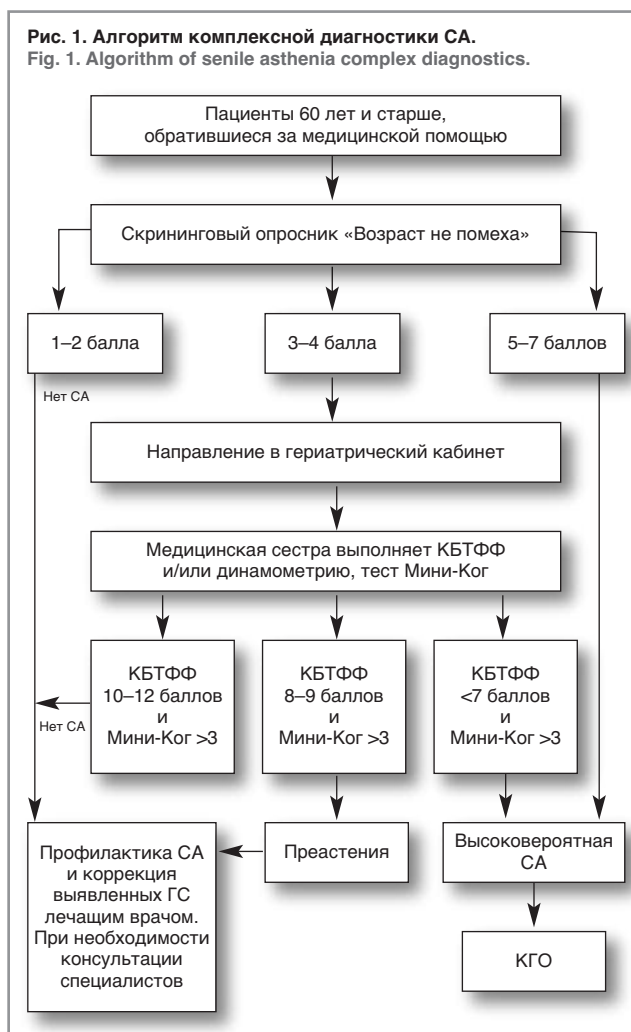
Пациенты пожилого и старческого возраста могут иметь ряд неспецифических признаков и симптомов, указывающих на возможное наличие СА или повышенный риск ее развития. Такие признаки, как непреднамеренное снижение массы тела на 4,5 кг и более за прошедший год, падения, недержание мочи, развитие деменции, зависимость от посторонней помощи, значительное ограничение мобильности, являются наиболее значимыми в диагностике СА [7]. Важно помнить, что симптомы, входящие в комплекс СА, могут быть проявлениями не только ГС, но и других хронических заболеваний. Установление СА не должно останавливать врача от дальнейшего диагностического поиска в отношении других ГС и хронических заболеваний, которые могут ухудшать прогноз у пожилого пациента. Было показано, что большая часть пациентов с СА имеют несколько хронических заболеваний, наиболее часто это ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность), а также метаболические и воспалительные заболевания (СД, хроническая болезнь почек, остеоартроз, бронхиальная астма), хроническая обструктивная болезнь легких и, конечно, онкологические заболевания [7].

В настоящее время в России для выявления СА применяется опросник «Возраст не помеха», который состоит из 7 вопросов, касающихся потери массы тела, сенсорных дефицитов, падений, симптомов депрессии и КН, недержания мочи и снижения мобильности. За каждый положительный ответ на вопрос пациент набирает 1 балл, за отрицательный – 0 (табл. 1). Алгоритм комплексной диагностики СА представлен на рис. 1. Пациентов, набравших 3 балла и более по опроснику «Возраст не помеха», следует направлять на консультацию в гериатрический кабинет. При результате 3–4 балла выполняется быстрая гериатрическая оценка (включает краткую батарею тестов физического функционирования – КБТФФ и/или динамометрию и тест Мини-Ког), результаты которой служат основанием для выполнения комплексной гериатрической оценки (КГО). КБТФФ активности (The Short Physical Performance Battery, SPPB) включает 3 теста: оценку равновесия, скорость ходьбы на расстоянии 4 м и 5-кратный подъем со стула без помощи рук. КГО – междисциплинарный диагностический алгоритм, включающий оценку физического и психоэмоционального статуса, функциональных возможностей и социальных проблем пожилого человека, с целью разработки плана лечения и наблюдения, направленного на восстановление или поддержание уровня его функциональной активности. Стандартом ведения пациентов с СА является составление индивидуального плана на основании проведенной КГО [3].

Принципы лекарственной терапии у пожилых пациентов с коморбидностью

Выявление СА следует считать важнейшим фактором, определяющим тактику ведения пациента пожилого возраста. Отсутствие СА предполагает ведение пациента в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями, но обязательно учитывающими возраст пациента для большинства заболеваний. Принципы лекарственной терапии у пациентов пожилого возраста с коморбидностью и СА отличаются от стандартных подходов, и эти отличия подразумевают не только особенности дозирования лекарственных средств, связанных с возрастом и функцией почек и печени. Целью медикаментозной терапии у таких лиц является

Рис. 1. Алгоритм комплексной диагностики СА.
Fig. 1. Algorithm of senile asthenia complex diagnostics.



улучшение качества жизни и контроль заболевания в краткосрочной перспективе. При этом следует убедиться, во-первых, что назначаемая терапия показала свою эффективность в клинических исследованиях по данному заболеванию, во-вторых, ее эффективность должна быть изучена у пожилых пациентов, и, в-третьих, следует уточнить дозировки и длительность терапии у данных пациентов. Необходима регулярная оценка режима лечения с целью уменьшения дозировки или отмены препаратов при выявлении возможных так называемых неблагоприятных реакций и ассоциированных с ними фармакологических каскадов (ФК). ФК – возникновение неблагоприятной реакции на лекарственных препарат, потребовавшей дополнительного назначения лекарств для ее коррекции. Для оценки безопасности выбранной терапии следует внимательно оценивать все получаемые пожилым пациентом препараты, включая безрецептурные формы, в том числе те, что пациент принимает без назначения врача (разнообразные биологически активные добавки). Для предотвращения развития ФК, а также необоснованного назначения терапии пациентам пожилого возраста можно пользоваться разработанными START/STOPP-критериями, подробно описанными в клинических рекомендациях по фармакотерапии пожилых пациентов. Также важно оценивать антихолинергическую нагрузку получаемой пожилым пациентом терапии для предотвращения ятрогенного снижения когнитивных функций [7]. Следует мониторировать появление и прогрессирование ГС. Например, необходимо помнить о том, что назначение или повышение дозировки любого антигипертензивного препарата повышает риск падений в первые 2 нед, а также то, что избыточное снижение артериального давления и ортостатическая гипотония могут приводить к

Таблица 2. Методика Мини-Ког
Table 2. Mini-Cog methodology



1. Инструкция: «Повторите 3 слова: лимон, ключ, шар». Слова должны произноситься максимально четко и разборчиво, со скоростью 1 слово в секунду. После того как пациент повторил все 3 слова, просим: «А теперь запомните эти слова. Повторите их еще 1 раз». Добиваемся того, чтобы пациент самостоятельно вспомнил все 3 слова. При необходимости повторяем слова до 5 раз	
2. Инструкция: «Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате и со стрелками». Все цифры должны стоять на своих местах, а стрелки должны указывать на 10 ч 15 мин. Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры и изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной не должен смотреть на реальные часы на руке или стене. Вместо 10 ч 15 мин можно просить поставить стрелки на любое другое время	
3. Инструкция: «Теперь давайте вспомним 3 слова, которые мы учили вначале». Если больной не может самостоятельно припомнить слова, то можно предложить подсказку, например: «Вы запоминали еще какой-то фрукт, инструмент, геометрическую фигуру»	
Невозможность вспомнить после подсказки хотя бы 1 слово или ошибки при рисовании часов свидетельствуют о наличии клинически значимых КН	

Рис. 2. Алгоритм выявления нарушений когнитивных функций.
Fig. 2. Algorithm of cognitive decline detection.



ухудшению КН и требуют ослабления режима антигипертензивной терапии [8, 9]. Сегодня для врачей первичного звена разработаны клинические рекомендации с учетом пожилого возраста больных и СА [7, 10–13]. Таким образом, тактика ведения пожилого пациента с коморбидностью должна учитывать наличие СА, его жизненные приоритеты и быть ориентированной на улучшение качества жизни, а также поддержание автономности больного в быту. При выборе тактики лекарственной терапии пациентов с синдромом СА следует принимать во внимание наличие других ГС, результаты оценки КГО, КН и эмоциональные нарушения, а также социальные проблемы [7–9].

КН у пожилых пациентов

В зоне пристального внимания врачей первичного звена должны быть пожилые пациенты с нарушениями когнитивных функций различной степени выраженности: от начальных проявлений снижения памяти, что затрудняет правильный прием препаратов, уменьшает приверженность терапии и может быть связано с возникновением неблагоприятных эффектов, до развития тяжелой деменции, серьезно ухудшающей прогноз у пациента. В процессе старения головной мозг претерпевает ряд закономерных изменений, результатом которых становится ослабление концентрации внимания и оперативной памяти. В норме эти изменения выражены незначительно и довольно часто компенсированы. Однако помимо физиологических изменений старению могут сопутствовать неврологические заболевания, которые могут быть причиной быстрого снижения когнитивных функций. Так, сам пожилой возраст

является значимым фактором риска нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Согласно результатам исследования профессора С.И. Гавриловой распространенность болезни Альцгеймера в нашей стране примерно соответствует таковой в европейской популяции, а по данным ВОЗ, среди 100 человек в возрасте 60 лет и старше от 5 до 8 лиц имеют деменцию [14]. Результаты исследования ПРОМЕТЕЙ (3210 пациентов пожилого возраста из 33 городов России) показали, что среди больных, впервые пришедших на амбулаторный прием к неврологу, в 25% пожилые пациенты имели значение нейропсихологического тестирования, достигшего показателя деменции, а 40% – преддементное состояние [15]. По данным эпидемиологического исследования профессора С.А. Шальной, включившего около 1800 жителей Москвы (средний возраст обследуемых составил $68,4 \pm 0,18$ года), у 14,1% пациентов по тесту MMSE (Mini-Mental State Examination) выявлен показатель, соответствующий деменции [16]. О высокой распространенности КН в России также свидетельствуют и результаты международного исследования SAGE, полученные в 2007–2010 гг. среди населения старше 50 лет. Данное исследование продемонстрировало, что у 50,3% пациентов определялись легкие (ЛКН) и умеренные КН (УКН), а у 4,8% – тяжелые, в более старшей возрастной группе (70 лет и старше) КН той или иной степени выраженности встречались в 74,7% случаев [2].

Одним из наиболее важных принципов ведения пациентов с КН являются ранняя диагностика и максимально раннее начало терапии [14]. Поздняя диагностика КН в клинической практике зачастую связана с недостаточным владением врачами различными специальностями навыками для диагностики КН.

Цели фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста

Специфическими целями фармакотерапии в старшей возрастной группе является поддержание/улучшение функционального статуса (физического и когнитивного) пациента с сохранением максимально возможной его независимости от помощи посторонних лиц. Такая цель подразумевает также профилактику прогрессирования существующих и появления новых ГС [13].

Диагностика КН

Современная диагностика КН требует, чтобы жалобы пациента были обязательно подкреплены данными нейропсихологического исследования. Наиболее хорошо зарекомендовавшей себя скрининговой шкалой для диагностики деменции является краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) [17], которая представляет собой набор из 11 проб, оценивающих ориентировку во времени и месте, повторение слов, счет, слухоречевую память, называние предметов по показу, повторение фразы, понимание команды, чтение, письмо и рисунок. Однако для ее выполнения требуется не менее 10 мин, также она относительно малочувствительна к КН у пациентов с ССЗ [14].

Поэтому врачам первичного звена рекомендуется методика Мини-Ког (табл. 2) [7]. Не отнимая много времени, данная методика является весьма чувствительной. Невозможность вспомнить после подсказки хотя бы одно слово или ошибки при рисовании часов свидетельствуют о наличии клинически значимых КН (рис. 2). Определить выраженность таких нарушений можно в беседе с родственниками, задавая им вопросы о степени профессиональной, социальной и бытовой адаптации пациентов.

Таким образом, алгоритм диагностики КН может быть следующим. При подозрении на наличие у больного КН, которое базируется на жалобах самого больного, словах родственников или общем клиническом впечатлении, следует провести нейропсихологическое исследование по методике Мини-Ког. Если оно подтверждает наличие клинически значимых КН, можно предположить наличие у больного деменции или синдрома УКН. При этом диагноз деменции правомерен в тех случаях, когда КН вызывают профессиональную и социальную дезадаптацию, в противоположном варианте следует думать об УКН.

Планирование лечения также должно проводиться с учетом когнитивного статуса пациента, а коррекция когнитивного дефекта может быть одной из целей оптимальной терапии [8, 13, 17].

Основные подходы к лечению и профилактике КН

Терапия ЛКН и УКН преследует две основные цели: замедление темпа прогрессирования КН и уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений с целью улучшения качества жизни пациентов и их родственников [17]. Лечение, в идеале, должно быть направленным на причину развития нарушений, т.е. быть этиотропным или патогенетическим, но при этом учитывать всю коморбидность. Коррекция имеющихся дисметаболических нарушений, сосудистых факторов риска, лечение депрессии и применение ноотропов: антиоксидантов, вазоактивных, нейрометаболических, нейропротекторных и нейротрансмиттерных препаратов [16–18]. Естественной защитной реакцией мозга в первые минуты повреждения является синтез нейротрофических факторов (НТФ) и рецепторов к ним. В условиях ишемии НТФ (в частности, NGF и BDNF) оказывают влияние и на выживаемость нейронов, и на состояние их энергетического метаболизма и белкового синтеза, и, наоборот, снижение количества НТФ способствует некрозу нервных клеток и ускоряет процессы апоптоза [18].

Все это обуславливает применение при различных по вызвавшей их причине повреждениях центральной нервной системы препаратов с выраженными нейротрофическими свойствами. Церебролизин – пептидергический препарат с доказанной *in vitro* и *in vivo* нейронспецифической нейротрофической активностью, аналогичной действию собственных НТФ [17–19]. Церебролизин представляет собой комплекс аминокислот и биологически активных олигопептидов, которые благодаря своему низкому молекулярному весу преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают свое многогранное воздействие на головной мозг. Улучшению когнитивных функций могут способствовать выявленное в эксперименте влияние Церебролизина на нейропластичность и восстановление нейрососудистой единицы за счет стимуляции процессов нейрогенеза, синаптогенеза, олигодендрогенеза и ангиогенеза, а также способность предотвращать дегенерацию холинергических нейронов [20]. Принимая во внимание, что у больных с деменцией развитие КН связано с нарушением метаболизма амилоида, важно отметить выявленную в эксперименте способность Церебролизина уменьшать отложение амилоида и фосфорилирование тау-протеина [21, 22]. Особое внимание Церебролизина уделяется нейротрофической составляющей, предупреждающей развитие

апоптоза, т.е. программируемой гибели нейронов. Входящие в состав Церебролизина олигопептиды и НТФ имеют большой выбор «мишеней», через которые осуществляется коррекция нейроапоптоза на разных стадиях развития повреждения, реализуясь через механизмы нейропластичности. Стимуляция эндогенного процесса нейропластичности лежит в основе терапевтической активности препарата в лечении широкого спектра неврологических и психических заболеваний, в первую очередь – в терапии КН у пациентов с коморбидностью [23–30]. Надежный современный контроль безопасности и минимально выраженный процент побочных эффектов, возможность длительного применения для пациентов всех возрастных групп выгодно отличает данный препарат от других средств, влияющих на когнитивные функции. Также нужно отметить, что Церебролизин получается на основе совершенной технологии, гарантирующей отсутствие возможности переноса «прионовых болезней».

На сегодняшний день Церебролизин включен в стандарты оказания медицинской помощи пациентам с деменцией (сосудистая деменция и болезнь Альцгеймера), для лечения острой недостаточности кровоснабжения головного мозга, при консервативном лечении внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния и т.д. Рекомендуются дозировки Церебролизина для коррекции КН у пожилых коморбидных пациентов: при умеренных когнитивных расстройствах – 10–20 мл, при деменции – 20–30 мл, вводить посредством медленных внутривенных инфузий (разведенные на 100–250 мл физраствора), оптимальный курс лечения – ежедневные инъекции/инфузии в течение 20 дней или 5 дней в неделю на протяжении 4 нед.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе. *Вестн. ПАМН.* 2015; 70 (3): 348–54.
[Grinin V.M., Shestemirova E.I. Demographic ageing in Russia in the modern stage. *Vestn. RAMN.* 2015; 70 (3): 348–54 (in Russian).]
- Ткачева О.Н., Остапенко В.С., Погосова Н.В. Медицинские аспекты старения населения г. Москвы. Аналитическая записка. М., 2015.
[Tkacheva O.N., Ostapenko V.S., Pogossova N.V. Medical aspects of the aging population of Moscow. Analytic note. *Analitycheskaia zapiska.* Moscow, 2015 (in Russian).]
- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66.
[Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Komorbidnaia patologija v klinicheskoj praktike. Algoritmy diagnostiki i lechenija. Klinicheskie rekomendatsii. *Kardiiovaskuliarnaja terapija i profilaktika.* 2019; 18 (1): 5–66 (in Russian).]
- Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. *Журн. неврологии и психиатрии.* 2016; 5: 106–11.
[Putilina M.V. Komorbidnost' u patsientov pozhilogo vozrasta. *Zhurn. neurologii i psixiatrii.* 2016; 5: 106–11 (in Russian).]
- Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Введенский Г.Г. и др. Методические рекомендации по профилактическому консультированию пациентов 75 лет и старше с целью профилактики развития и прогрессирования старческой астении. М., 2017.
[Boitsov S.A., Bubnova M.G., Vvedenskij G.G. et al. Guidelines for the preventive counseling of patients 75 years and older in order to prevent the development and progression of senile asthenia. Moscow, 2017 (in Russian).]
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Остапенко В.С. и др. Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена? *РМЖ.* 2017; 25: 1820–2.
[Tkacheva O.N., Kotovskaja Ju.V., Ostapenko V.S. et al. Starsheskaja asteniia: chto neobkhodimo znat' o nei vrachu pervichnogo звена? *RMZh.* 2017; 25: 1820–2 (in Russian).]
- Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. Методические руководства. М., 2018.
[Pharmacotherapy in the elderly and senile age. *Metodicheskie rukovodstva.* Moscow, 2018 (in Russian).]

8. Клиническая рекомендации. Старческая астения МКБ-10: R-54. Возрастная группа: 60 лет и старше. М., 2018.
[Clinical recommendations. Senile asthenia ICD-10: R-54. Age group: 60 years and older. Moscow, 2018 (in Russian).]
9. Павличенко С.Н., Леонова М.В., Упницкий А.А. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов с мультиморбидностью: критерии Бирса. Лечебное дело. 2017; 2: 18–26.
[Pavlichenko S.N., Leonova M.V., Upnitskii A.A. Osobennosti farmakoterapii u pozhiilykh patsientov s multimorbidnost'iu: kriterii Birsy. Lechebnoe delo. 2017; 2: 18–26 (in Russian).]
10. Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С. и др. Потенциально нерекондированные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. Клин. фармакология и терапия. 2016; 26 (2): 76–81.
[Sychev D.A., Bordovskii S.P., Danilina K.S. et al. Potentsial'no nerekomendovannye lekarstvennyye sredstva dlia patsientov pozhiologo i starcheskogo vozrasta: STOPP/START kriterii. Klin. farmakologiya i terapiya. 2016; 26 (2): 76–81 (in Russian).]
11. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Воробьева Н.М. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (3): 4–33.
[Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Vorob'eva N.M. et al. Antitromboticheskaia terapiya v pozhiilom i starcheskom vozraste: soglasovannoe mnenie ekspertov. Kardiovaskuliarnaia terapiya i profilaktika. 2017; 16 (3): 4–33 (in Russian).]
12. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Лечение артериальной гипертонии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией. Клинические рекомендации. Журн. для непрерывного мед. образования врачей. 2017; 2: 76–90.
[Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaia Yu.V. et al. Lechenie arterial'noi gipertonii u patsientov 80 let i starshe i patsientov so starcheskoj asteniei. Klinicheskie rekomendatsii. Zhurn. dlia neprelyunogo med. obrazovaniya vrachei. 2017; 2: 76–90 (in Russian).]
13. Орлова Я.А., Ткачева О.Н., Арутюнов Г.П. и др. Особенности диагностики и лечения хронической недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Кардиология. 2018; 58 (S12): 57–85.
[Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P. et al. Osobennosti diagnostiki i lecheniya khronicheskoi nedostatochnosti u patsientov pozhiologo i starcheskogo vozrasta. Kardiologiya. 2018; 58 (S12): 57–85 (in Russian).]
14. Гаврилова С.И. и др. Сравнительная фармакоэкономическая оценка современных препаратов для терапии болезни Альцгеймера. Отчет РГМУ, Российского общества клинических исследований, 2007.
[Gavrilova S.I. et al. Comparative pharmaco-economic evaluation of modern drugs for the treatment of Alzheimer's disease. Report of the Russian State Medical University, Russian Society of Clinical Research, 2007 (in Russian).]
15. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ»). Consilium Medicum. 2008; 10 (2): 25–9.
[Zakharov V.V. Rasprostranennost' i lechenie kognitivnykh narushenii v neurologicheskoi klinike (Rezultaty Vserossiiskogo issledovaniya "PROMETEY"). Consilium Medicum. 2008; 10 (2): 25–9 (in Russian).]
16. Shalnova S et al. Association between cognitive function and grip strength in Muscovites 55 year and older. The SAHR study 2011.
17. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005.
[Zakharov V.V., Iakho N.N. Cognitive disorders in the elderly and senile age. Methodical manual for doctors. Moscow, 2005 (in Russian).]
18. Шишкова В.Н. Значение артериальной гипертонии в развитии поражения головного мозга – от легких когнитивных нарушений к деменции. Системные гипертонии. 2014; 11 (1): 45–51.
[Shishkova V.N. Znachenie arterial'noi gipertenzii v razvitii porazheniya golovnogogo mozga – ot legkikh kognitivnykh narushenii k dementsii. Systemic Hypertension. 2014; 11 (1): 45–51 (in Russian).]
19. Гомазков О.А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал. Успехи физиолог. наук. 2005; 36 (2): 1–25.
[Gomazkov O.A. Neirotroficheskie i rostovyye faktory mozga: regulatoriaina spetsifika i terapevticheskii potentsial. Uspekhi fiziolog. nauk. 2005; 36 (2): 1–25 (in Russian).]
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизин при ишемии артерии головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии. 2014; 3 (2): 43–50.
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gogoleva I.V. Mekhanizmy neirotroficheskogo i neiroprotektornogo deistviya preparata tserebrolyzin pri ishemii arterii golovnogogo mozga. Zhurn. neurologii i psikiatrii. 2014; 3 (2): 43–50 (in Russian).]
21. Zhang Ch, Chopp M et al. Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. J Neurosci Res 2010; 88: 3275–81.
22. Ubhi K, Rockenstein E, Vazquez-Roque R et al. Cerebrolysin modulates nerve growth factor/nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of Alzheimer's disease. J Neurosci Res 2013; 91: 167–77.
23. Rockenstein E et al. Cerebrolysin decreases amyloid- β Production by regulating amyloid protein precursor maturation in a transgenic model of Alzheimer's disease. J Neurosci Res 2006; 83: 1252–61.
24. Ubhi K et al. Neurofibrillary and neurodegenerative pathology in APP-transgenic mice injected with AAV2-mutant TAU: neuroprotective effects in cerebrolysin. Acta Neuropathol 2009; 117: 699–712.
25. Albrecht E et al. The effects of cerebrolysin on survival and sprouting of neurons from cerebral hemispheres and from the brainstem of chick embryos in vitro. Adv Biosci 1993; 87: 341–2.
26. Maslian E, Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. Drugs Today (Barc) 2012; 48 (Suppl. A): 3–24.
27. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Малиюкова Н.Г. и др. Оценка влияния терапии церебролизином у пациентов с постинсультной афазией на уровень BDNF в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена. Журн. неврологии и психиатрии 2015; 5: 57–63.
[Shishkova V.N., Zotova L.I., Maliukova N.G. et al. Otsenka vlianiya terapii tserebrolyzinom u patsientov s postinsul'tnoi afaziei na uroven' BDNF v zavisimosti ot nalichii ili otsutstviya narushenii uglevodnogo obmena. Zhurn. neurologii i psikiatrii 2015; 5: 57–63 (in Russian).]
28. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Ременик А.Ю. и др. Влияние церебролизина на постинсультную афазию и уровень фактора роста нервов при нарушениях углеводного обмена. Доктор.Ру (Неврология/Психиатрия). 2015; 5 (106): 25–30.
[Shishkova V.N., Zotova L.I., Remennik A.Yu. et al. Vlianiye tserebrolyzina na postinsul'tnuu afaziyu i uroven' faktora rosta nervov pri narusheniakh uglevodnogo obmena. Doktor.Ru (Neurologiya/Psikiatriya). 2015; 5 (106): 25–30 (in Russian).]
29. Шишкова В.Н., Зотова Л.И., Ременик А.Ю. и др. Динамика уровня цилиарного нейротрофического фактора у пациентов с постинсультной афазией и нарушениями углеводного обмена на фоне терапии. Обозрение психиатрии и мед. психологии им В.М.Бехтерева. 2015; 4: 129–37.
[Shishkova V.N., Zotova L.I., Remennik A.Yu. et al. Dinamika urovnya tsiliarnogo neirotroficheskogo faktora u patsientov s postinsul'tnoi afaziei i narusheniami uglevodnogo obmena na fone terapii. Obozrenie psikiatrii i med. psikhologii im V.M.Bekhtereva. 2015; 4: 129–37 (in Russian).]
30. Gauthier S et al. Cerebrolysin in mild-to – moderate Alzheimer's disease: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Dement Geriatr Cogn Dis 2015; 39: 340–545.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Шишкова Вероника Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-эндокринолог ГБУЗ ЦПРИН, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: veronika-1306@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>

Veronika N. Shishkova – Cand. Sci. (Med.), Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: veronika-1306@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.08.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 31.10.2019