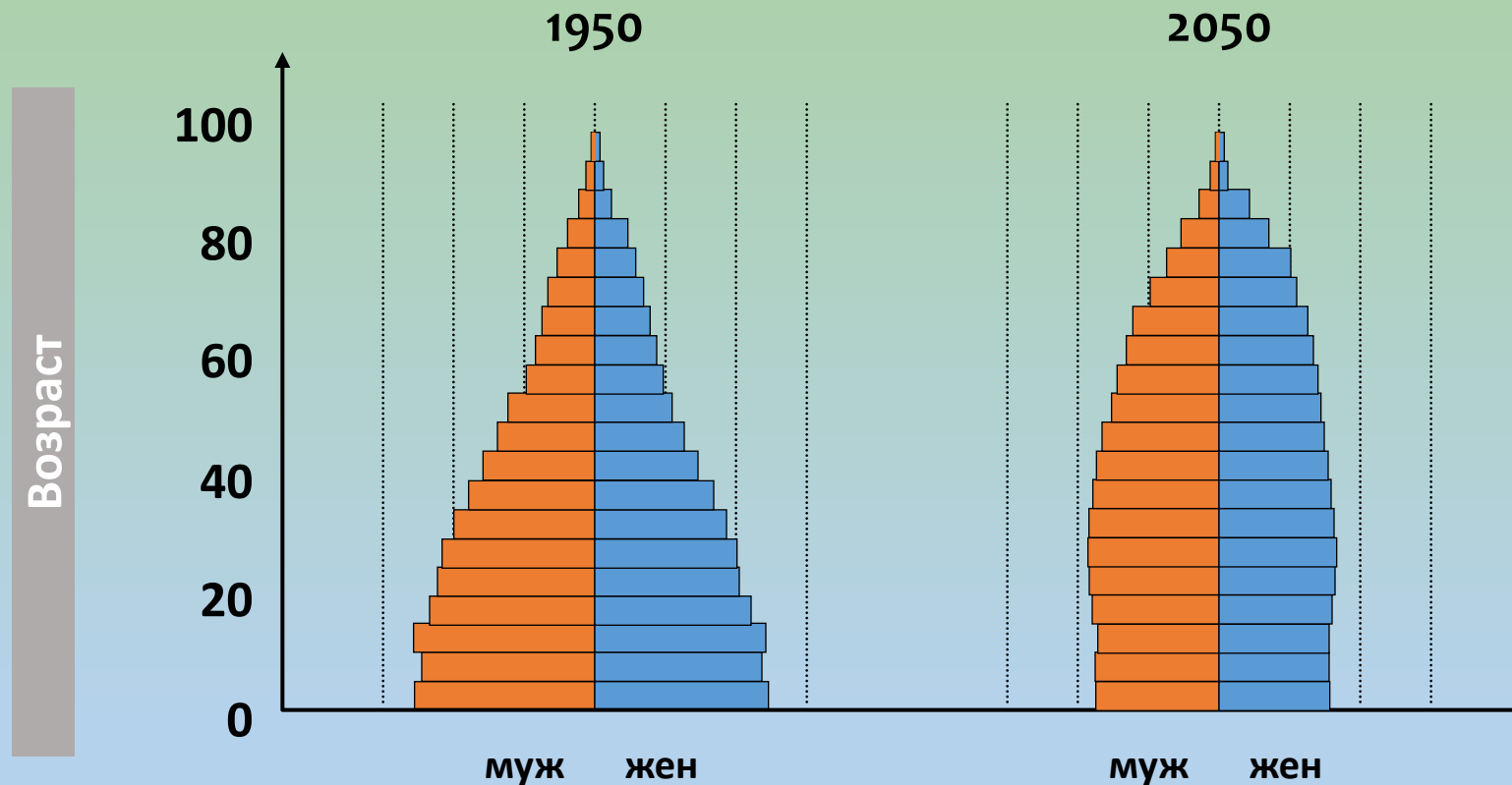
The image features two hands, one on the left and one on the right, gripping dark wooden posts. The background is a bright, clear blue sky with a soft white glow at the top, and a lush green landscape with rolling hills and trees is visible at the bottom. The text is overlaid on the sky and landscape.

**Когнитивные и  
эмоциональные  
нарушения у пожилых:  
расширяем горизонт  
возможностей.**

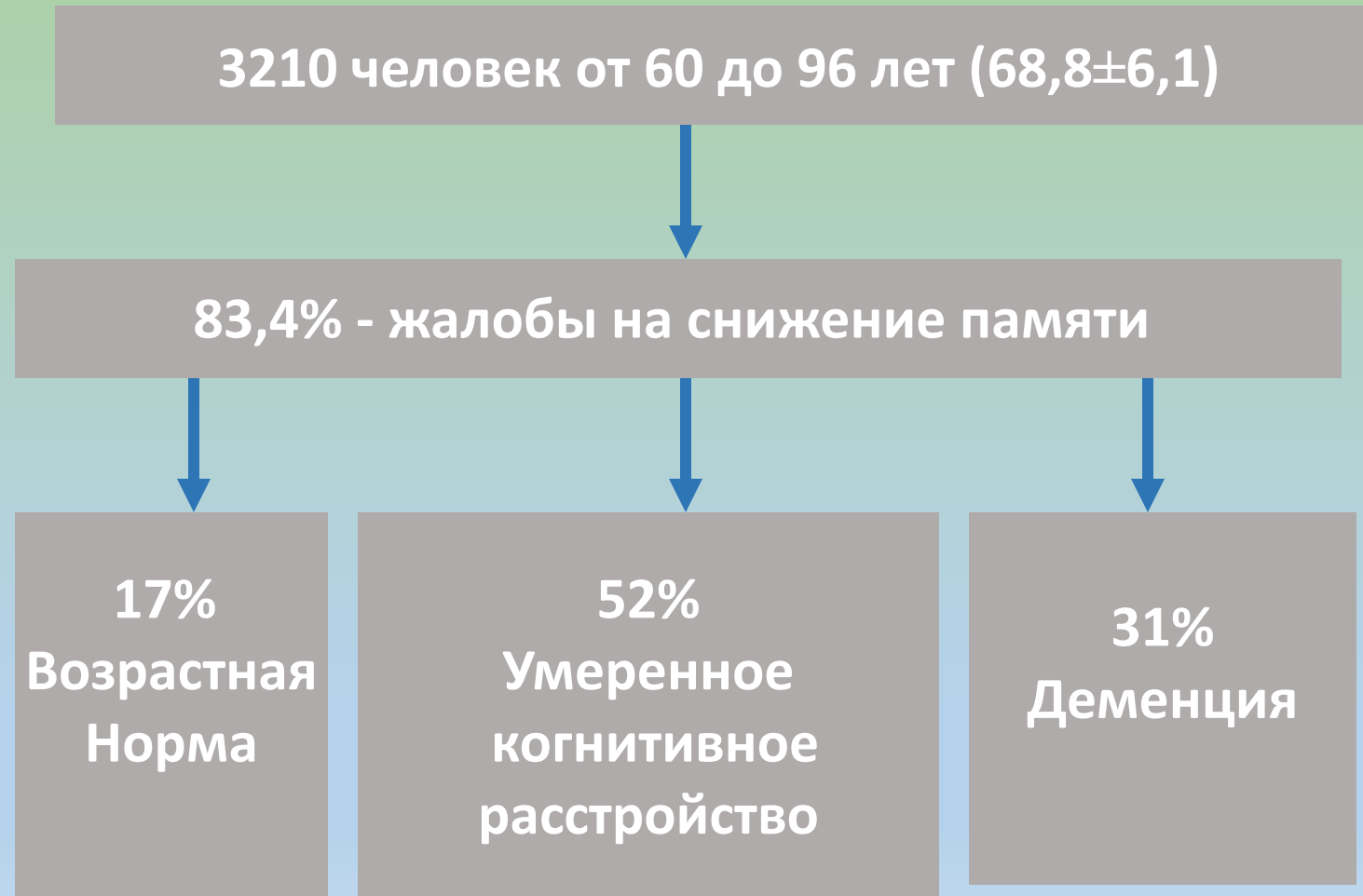
**к.м.н. Бойко Татьяна Сергеевна  
Зав отделением восстановительной  
медицины и реабилитации ГБУ РО  
КДЦ «Здоровье», врач-психиатр  
службы КСПП ГБУ РО ПНД  
г. Ростов-на-Дону**

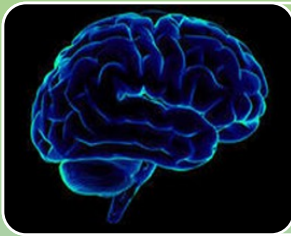
# АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ



Число пожилых людей в мире старше 60 лет увеличится на 56% в след 15 лет, а число пожилых старше 80лет утроится к 2050г. (World population Ageing 2015, UN)

# Когнитивные нарушения в России



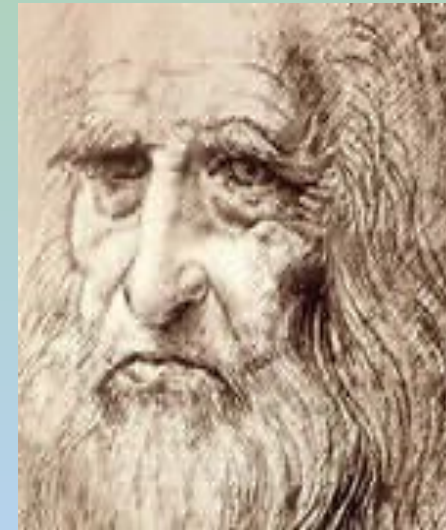
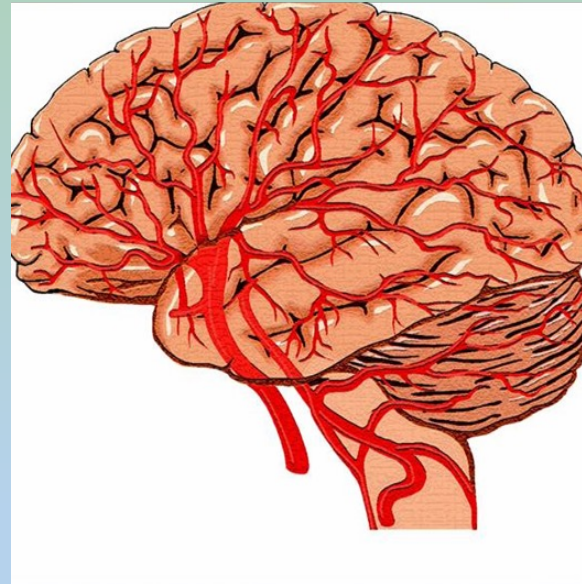


# Когнитивные нарушения

□ дегенеративного происхождения

□ сосудистого типа

□ Возрастного типа







# Возрастная когнитивная дисфункция

Диагностические критерии связанного со старением когнитивного снижения, разработанные Международной психогериатрической ассоциацией ВОЗ (1994):

## Критерии включения:

- КН, отражаемые в жалобах пациента или его ближайшего окружения
- постепенное развитие нарушений и их наличие в течение  $\geq 6$  мес
- нарушения в одной из следующих сфер: памяти, внимания, мышления, речи, зрительно-пространственной ориентировки (уменьшается быстрота реакции - брадифрения, становится трудно длительно концентрировать внимание - быстрая утомляемость, снижается оперативная память - трудности при обучении, сложнее менять программу действий -интеллектуальная «ригидность»)
- результаты нейропсихологических тестов минимум на одно стандартное отклонение ниже нормы, разработанной для данной возрастной группы

## Критерии исключения:

- наличие умеренного когнитивного расстройства
- наличие соматической патологии, способной привести к КН
- органическая патология головного мозга
- выраженные эмоциональные и поведенческие расстройства: депрессия, тревога, делирий и др.
- употребление психоактивных веществ

# Жалобы на когнитивные нарушения



Клинико-нейропсихологическое исследование



Нормальные результаты тестов

- субъективные когнитивные расстройства
- эмоциональные нарушения



Когнитивные нарушения



Синдромальный диагноз



Нозологический диагноз

# Степени нарушения когнитивных функций

## Легкая степень

- минимальный когнитивный дефицит – больной полностью ориентирован, хорошо выполняет тесты, определяющие состояние оперативной памяти, контролирует свое поведение и эмоции, легко выполняет 2-3 сложные инструкции, но вместе с тем у больного отмечается определенное снижение концентрации внимания, снижение умственной работоспособности, запоминания нового материала



## Умеренная степень

- больной периодически путается во времени и пространстве, отмечается умеренное снижение оперативной памяти, при выполнении двусложных инструкций допускает ошибки,



## Выраженная степень – деменция

- отмечаются различной степени нарушения памяти и интеллекта в сочетании с различной степенью социальной дезадаптации

# УКР с высоким риском конверсии в деменцию

- Быстрое прогрессирование когнитивного дефицита, прежде всего по гиппокампальному типу.
- Аффективные и поведенческие нарушения
- Атрофия гиппокампа
- Отягощенный семейный анамнез
- Нейропсихологический профиль
  - низкая семантическая речевая активность
  - нарушение узнавания/снижение эффективности подсказок
  - нарушение зрительно-пространственных функций



# Развитие деменции



# Основные причины деменций

- Болезнь Альцгеймера – 50-60%
- Сосудистая или смешанная деменция- 15-20%
- Деменция с тельцами Леви – 10-15%
- Дисметаболическая энцефалопатия – 4-5%
- Алкоголизм – 7-10%
- ЧМТ- 5%
- Объемные процессы головного мозга – 2-3%
- Болезнь Паркинсона – 2-3%
- Нормотензивная гидроцефалия – 1,5-2%
- Нейроинфекции – 1%

# Клинические формы БА



## Пресенильный тип

- Быстрое прогрессирование
- Афазия
- Апраксия
- Агнозия

## Сенильный тип

- Медленное прогрессирование
- Доминирование нарушений памяти

# Критерии диагноза вероятной болезни Альцгеймера – NINCDS-ADRDA

- Деменция, установленная на основании анамнеза, клинического обследования и нейропсихологического тестирования (MMSE, ADS-Cog и др.)
- Прогрессирующее снижение памяти в сочетании с нарушением внимания, мышления, праксиса, гнозиса, речи
- Отсутствие нарушения сознания
- Начало в возрасте от 40 до 90 лет
- Отсутствие системных заболеваний или иных церебральных расстройств, вызывающих синдром деменции
- Положительны тест на биомаркеры – низкий уровень бета-амилоида, высокий уровень фосфорилированного тау-протеина ЦСЖ



# Дифференциальный диагноз

## Болезнь Альцгеймера

- Постепенное начало, неуклонное прогрессирование
- Отсутствие значимых цереброваскулярных расстройств
- Широкий спектр нейропсихологических расстройств

## Сосудистая деменция

- Быстрое начало, ступенеобразное прогрессирование
- Наличие о и хр цереброваскулярных расстройств, сосудистых факторов риска.
- Нейровизуализационные признаки сосудистого поражения
- Возникновение нарушений исполнительских функций на ранних стадиях заболевания

# Клинические особенности сосудистой деменции

## Двигательные нарушения

- Пирамидные
- Атаксические
- Постуральные (апраксия ходьбы)
- Псевдобульбарные и бульбарные
- Амиостатические

## Когнитивные расстройства

- Замедление и быстрая истощаемость когнитивных процессов
- Нарушение процессов обобщения понятий
- Первичные нарушения высших мозговых функций возможны при локализации очагов в соответствующих отделах коры

# Основные варианты сосудистой деменции

- Постинсультная деменция (мультиинфарктная) – развивается у 1/3 больных, перенесших ОНМК в возрасте после 65 лет (изменение белого вещества – лейкоареоз)
- Сосудистая деменция вследствие инфаркта в стратегической зоне (таламус, полосатые тела, гиппокамп, лобные доли, затылочные доли, мозжечок)
- Субкортикальная деменция, играют роль количество очагов и суммарный объем пораженной ткани мозга
- Болезнь Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием (лакунарные инфаркты повышают риск развития деменции с патоморфологическими признаками болезни Альцгеймера в 20 раз, а болезнь Альцгеймера сопровождается церебральной амилоидной ангиопатией).

# Изолированная сосудистая патология- редкая причина деменции.

- Существенные цереброваскулярные изменения обнаруживают у 48-55% умерших с БА на аутопсии
- В 77% случаев при сосудистой деменции обнаруживают патоморфологические признаки БА
- БА с цереброваскулярным заболеванием или смешанная деменция – наиболее частая форма деменции

1. Knopman DS et al, 2003

2. Barcer WW et al, 2002

3. Fu C et al, 2004

4. Auchus AP et al, 2004



# Общие механизмы патогенеза нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний

- Убедительно доказана связь между цереброваскулярным повреждением и развитием болезни Альцгеймера (БА). Цереброваскулярная болезнь и БА формируют «порочный круг», основными звеньями которого являются снижение реактивности сосудов, гипоксия и ишемия, нейровоспаление, нарушение клиренса и накопление  $\beta$ -амилоида (А $\beta$ ). Агрегированный А $\beta$  в свою очередь потенцирует таупатию и одновременно приводит к повреждению церебральных сосудов. Традиционно принято считать, что церебральная амилоидная ангиопатия клинически проявляется геморрагическим повреждением мозга, однако в настоящее время все больше исследователей склоняются к мнению о том, что она может быть также причиной ишемии с последующим развитием когнитивных нарушений. **Сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, атеросклероз и диабет, также способствуют повреждению микрососудов головного мозга и повышают риск развития болезни Альцгеймера (БА).** В основе БА лежит накопление внеклеточных агрегатов А $\beta$  и деструктуризация цитоскелета нейронов и аксонов с образованием нейрофибриллярных клубков. **Основными причинами накопления А $\beta$  и образования амилоидных бляшек в паренхиме мозга являются либо его гиперпродукция, либо недостаточный клиренс.** Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) является важным звеном в гомеостазе амилоидного белка и регулирует его транспорт через два основных рецептора – липопротеин-рецепторный белок-1 (LRP-1) и рецептор для расширенного гликозилирования конечных продуктов (RAGE). Функционирование LRP-1 осуществляется при помощи белка апоЕ, обеспечивающего транспорт холестерина в паренхиме мозга. Генотип АРОЕ4 в значительной степени снижает эффективность такого транспорта и элиминационной способности LRP-1 в отношении А $\beta$ . В соответствии с нейроваскулярной гипотезой БА при затруднении клиренса А $\beta$  через ГЭБ при нарушении функционирования LRP1/RAGE-транспорта аберрантный ангиогенез и эндотелиальная дисфункция могут инициировать: нейроваскулярное разобщение, накопление А $\beta$ , гипоперфузию головного мозга и нейрональное воспаление. **На процессы клиренса оказывают влияние несколько факторов: уровень А $\beta$  в ЦСЖ, пульсовое артериальное давление и сила пульсовой волны, эластико-тонические свойства сосуда, уровень гомоцистеина, генотип АРОЕ, сон и ночное снижение артериального давления.**
- Левин О.С., Боголепова А.Н., Лобзин В.Ю. Общие механизмы патогенеза нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний и возможности их коррекции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(5):11-16.

# Медикаментозная терапия деменции

- **Базовая терапия**

- Холинэстеразные препараты (донепизил, галантамин, ривастигмин)
- Антагонисты NMDA – рецепторов (мемантин)

- **Дополнительная терапия** – вазоактивная, нейропротективная, нейротрофическая, антиоксидантная.

- **Симптоматическая терапия** - назначение антидепрессантов и атипичных нейролептиков

# КАЛЬЦИЕВЫЙ ГОМЕОСТАЗ – ВАЖНЫЙ ЭЛЕМЕНТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НЕЙРОНОВ



Кальций <sup>2+</sup>

Трансмембранный баланс кальция определяет полноценность функции нейронов по обеспечению:

- проведения нервного импульса
- поддержания трансмембранного электрического потенциала
- рецептор - эффекторных реакций
- нейропластичности

# С ВОЗРАСТОМ ЗНАЧЕНИЕ КАЛЬЦИЯ ВОЗРАСТАЕТ

УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ТРАНСПОРТ КАЛЬЦИЯ ВНУТРЬ ГИППОКАМПАЛЬНЫХ И  
КОРТИКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ



Расщепление бета-секретазы



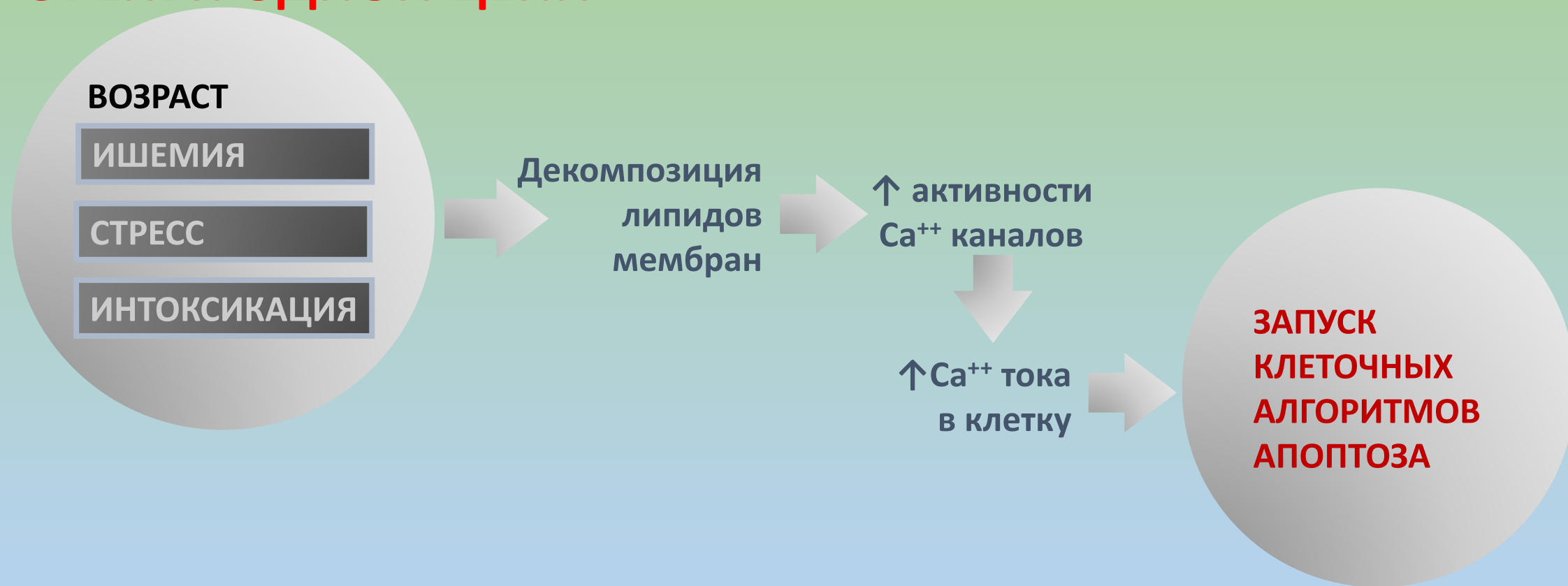
Образование бета-амилоида



Формирование амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера



# СТАРЕНИЕ, НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ И ГОМЕОСТАЗ КАЛЬЦИЯ – «ЗВЕНЬЯ ОДНОЙ ЦЕПИ»



ПЕРЕГРУЗКА НЕЙРОНОВ КАЛЬЦИЕМ – ПУСКОВОЙ ФАКТОР НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ  
В РАМКАХ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ

# ДЕСТАБИЛИЗАЦИЯ МЕМБРАН И КАЛЬЦИЕВОГО ДИСБАЛАНСА – ЗАПУСК «ПОРОЧНЫХ КРУГОВ» НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ



# БЛОКАДА «ПЕРЕГРУЗКИ КЛЕТКИ КАЛЬЦИЕМ» - ОБОСНОВАННАЯ СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТ- И СТРЕСС- ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЦНС

## КОРРЕКЦИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ КАЛЬЦИЯ НА КЛЕТКИ

1. «Тормозит» пусковой механизм нейродегенеративного процесса
2. Реализует геро - и стрессо-протекторное действие

ПРЕПАРАТ, СНИЖАЮЩИЙ ПОТОК КАЛЬЦИЯ ВНУТРЬ НЕЙРОНОВ –  
БЛОКАТОР КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ **НИМОДИПИН**



ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ  
ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ  
ИШЕМИЯ

КОГНИТИВНЫЙ  
ДЕФИЦИТ:

ЭНЕРГОДЕФИЦИТ

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ  
ПОДХОД  
К ТЕРАПИИ

ПЕРЕГРУЗКА  
НЕЙРОНОВ  
КАЛЬЦИЕМ

НЕЙРО  
ДЕГЕНЕРАЦИЯ

КОГНИТИВНЫЕ  
НАРУШЕНИЯ

НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ  
АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ



АНТИИШЕМИЧЕСКИЙ  
НООТРОП  
С ПРОТИВОТРЕВОЖНЫМ  
ЭФФЕКТОМ





# НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ



Предотвращает вазоспазм

Предотвращает перегрузку нейронов  
кальцием

# НИМОДИПИН: 3 НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ

Профилактика  
церебрального  
вазоспазма



Нейро-  
цитопротекция

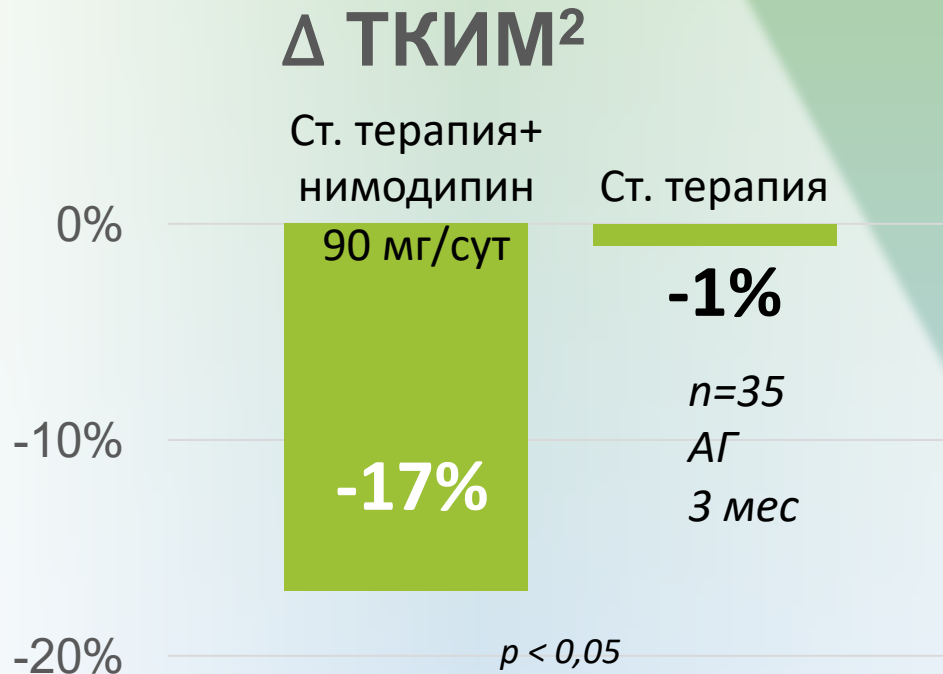


Как антагонист  
кальция, влияет на  
сердечно-сосудистые  
факторы риска

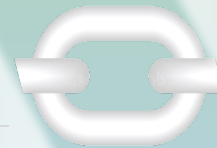


# ОРГАНОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИМОДИПИНА

ТКИМ\*(толщина комплекса интима/медиа) - независимый фактор риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфарктов миокарда<sup>1</sup>

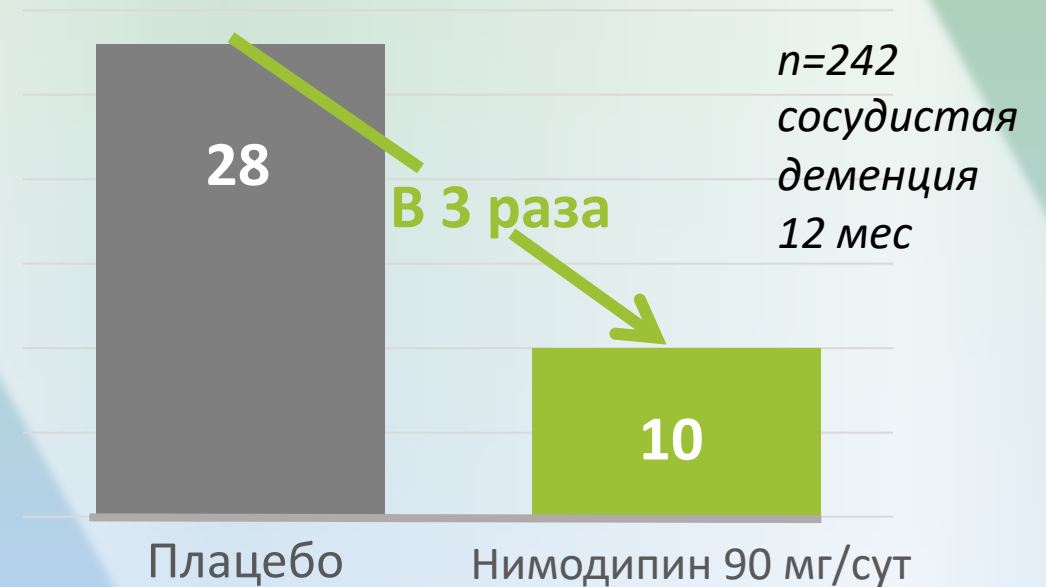


**НИМОДИПИН СНИЖАЕТ ТКИМ**



## КОЛ-ВО СЛУЧАЕВ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ ПО ОКОНЧАНИЮ ТЕРАПИИ<sup>3</sup>

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



**И КОЛИЧЕСТВО ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ**

1. Остроумова О.Д. 1, Жукова О.В. и др./РМЖ. №8 от 14.04.2009., 2. С.В. Поташев и др. //Опыт клинического применения нимодипина у больных с эссенциальной гипертензией и поражением мозга.//Український кардіологічний журнал - 2009. - N 1., 3. Pantoni L., del Ser T., Sogliani A. G. et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial // Stroke. – 2005.

# НИМОДИПИН – 2 НАПРАВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ В НЕВРОЛОГИИ

**СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ  
КРОВОИЗЛИЯНИЕ  
(САК)**

**НИМОПИН**  
профилактирует  
церебральный  
вазоспазм,  
провоцируемый САК

Профилактирует  
фатальные  
осложнения САК

**НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА У  
ПОЖИЛЫХ**

*Перегрузка нейронов кальцием и  
«КАЛЬЦИЕВАЯ СМЕРТЬ КЛЕТКИ»*

**НИМОПИН**  
регулирует кальциевый ток в  
нейронах, оказывает прямой  
нейропротективный эффект

Тормозит  
прогрессирование  
КОГНИТИВНЫХ И  
поведенческих нарушений



# ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

НИМОПИН ⇒ МОЗГ:

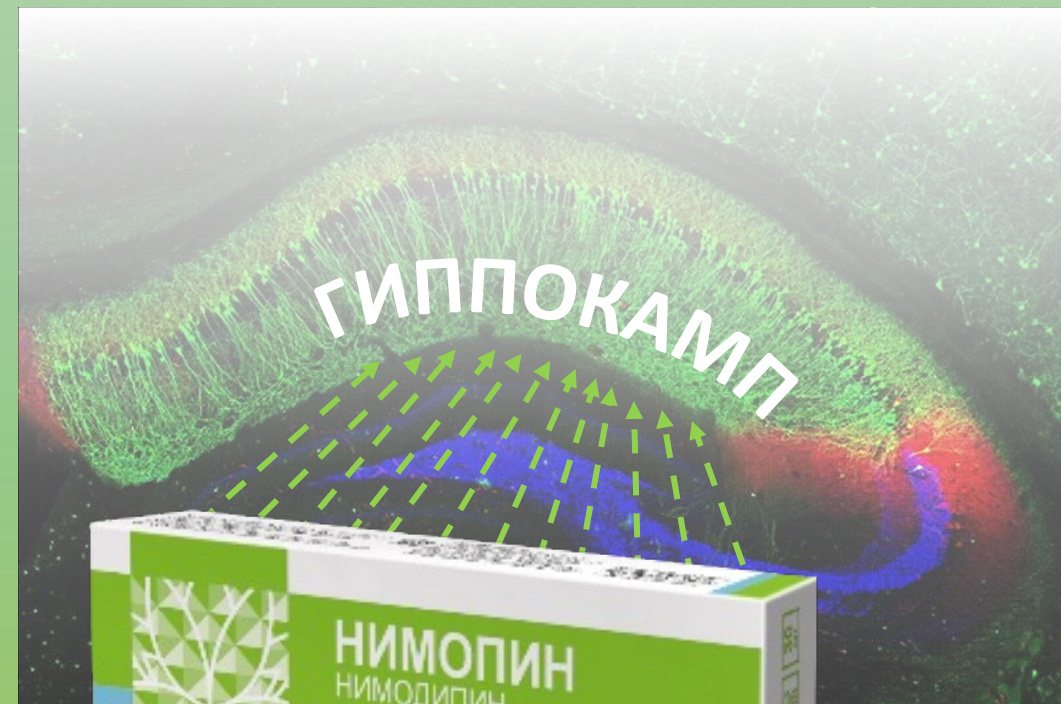
**ЛЁГКОЕ ПРОНИКНОВЕНИЕ**

Наиболее липофилен в классе →  
ЛЕГКО ПРОНИКАЕТ В МОЗГ

**ФОКУСНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ**

Аккумулируется в зонах регуляции  
когнитивных функций:

**КОРЕ, ХВОСТАТОМ ЯДРЕ,  
ГИППОКАМПЕ**



# НИМОДИПИН – ШИРОКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В НЕВРОЛОГИИ

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

«ПЕРВИЧНАЯ»  
НЕЙРОДИСТРОФИЯ  
Болезнь  
Альцгеймера

СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ  
ПОВРЕЖДЕНИЯ  
НЕЙРОНОВ

НИМОДИПИН ВОЗДЕЙСТВУЕТ КАК НА СОСУДИСТЫЕ, ТАК  
И НА КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО  
ПОЦЕССА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ



Папа, что ты делаешь?

НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ

А чего выбросили?  
Полезная вещь.

ПЕРЕГРУЗКА

НЕЙРОНОВ  
КАЛЬЦИЕМ

ГРУППА РИСКА» КОНВЕРСИИ  
В ДЕМЕНЦИЮ/  
**ПРЕДДЕМЕНТНЫЕ  
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ**

- Низкие показатели отсроченного производства
- «Альцгеймеровский профиль» когнитивного дефицита
- Наличие аффективных нарушений
- Быстрая и нарастающая динамика

**НИМОПИН  
90 МГ/СУТ**

**ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ И  
ПОВЕДЕНЧЕСКИХ  
НАРУШЕНИЙ НА  
ДОДЕМЕНТНОМ ЭТАПЕ**



# НИМОДИПИН ЭФФЕКТИВЕН В ТЕРАПИИ ПРЕДДЕМЕНТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ



*n=31*  
*mild cognitive*  
*impairment*  
*(p<0.05)*

3 МЕС

## СУЩЕСТВЕННОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО ТЕРАПИИ НИМОДИПИНОМ ПО ТЕСТАМ

- ◆ Символьно – цифрового кодирования
- ◆ Слухо-речевой памяти
- ◆ MMSE

# **НИМОПИН** – ЦЕННЫЙ ВКЛАД В ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПОЖИЛЫХ

ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ  
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

**КОНТРОЛЬ АД**  
профилактика  
прогрессирования  
ангиопатии

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**АНТИДЕМЕНТНАЯ  
ТЕРАПИЯ**

**+ НИМОПИН**

- ✓ Улучшает церебральную гемоперфузию
- ✓ Снижает нейротоксическое повреждение нейронов кальцием
- ✓ Увеличивает синтез ДОФАМИНА
- ✓ Тормозит разрушение серотонина и ацетилхолина

# НИМОДИПИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ УХУДШЕНИЕ САМОЧУВСТВИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ПОЖИЛЫХ

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ,  $n = 242$ , 1 ГОД

% ПАЦИЕНТОВ С ОТСУТСТВИЕМ УХУДШЕНИЯ ПО ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ШКАЛЕ SANDOZ ПО ОКОНЧАНИЮ ТЕРАПИИ

86%

Нимодипин  
90 мг/сут

$p < 0,05$

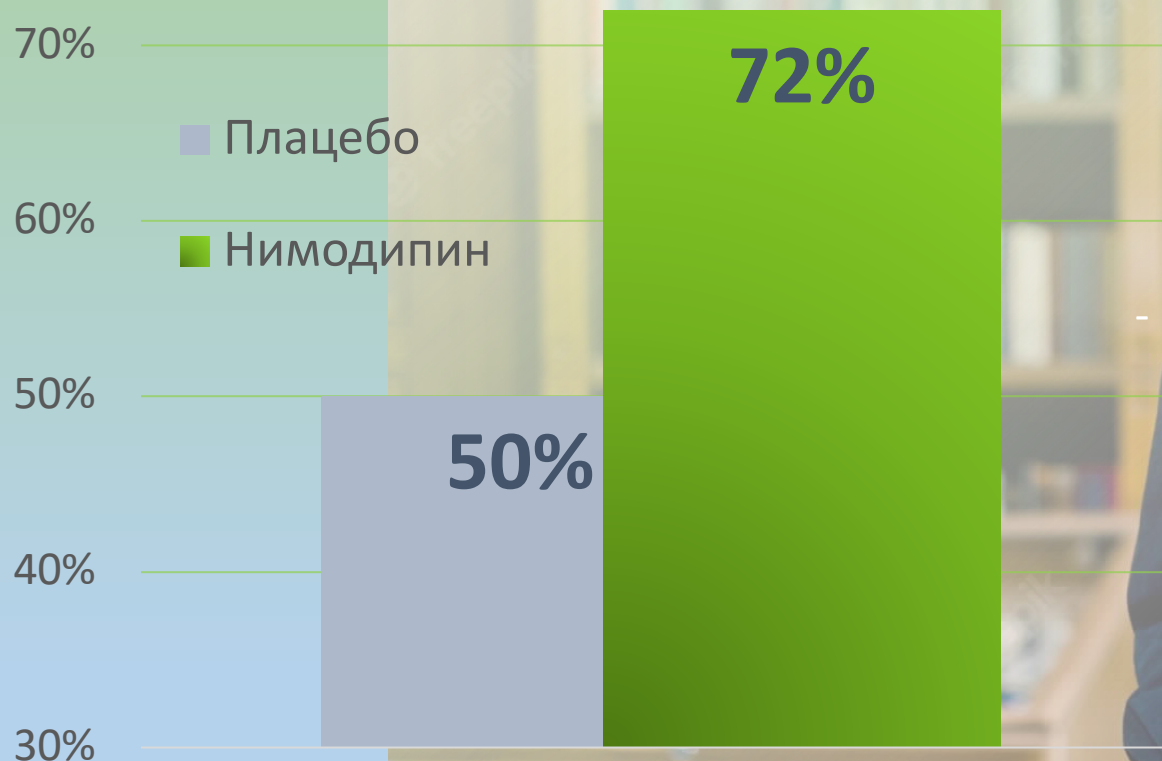
76%  
Плацебо



# НИМОДИПИН СОХРАНЯЕТ КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ N=242, ДЕМЕНЦИЯ, 1 ГОД, P<0,01

Доля пациентов с  
отсутствием  
ухудшения  
когнитивных  
функций по MMSE



# НАРУШЕНИЯ РЕЧИ

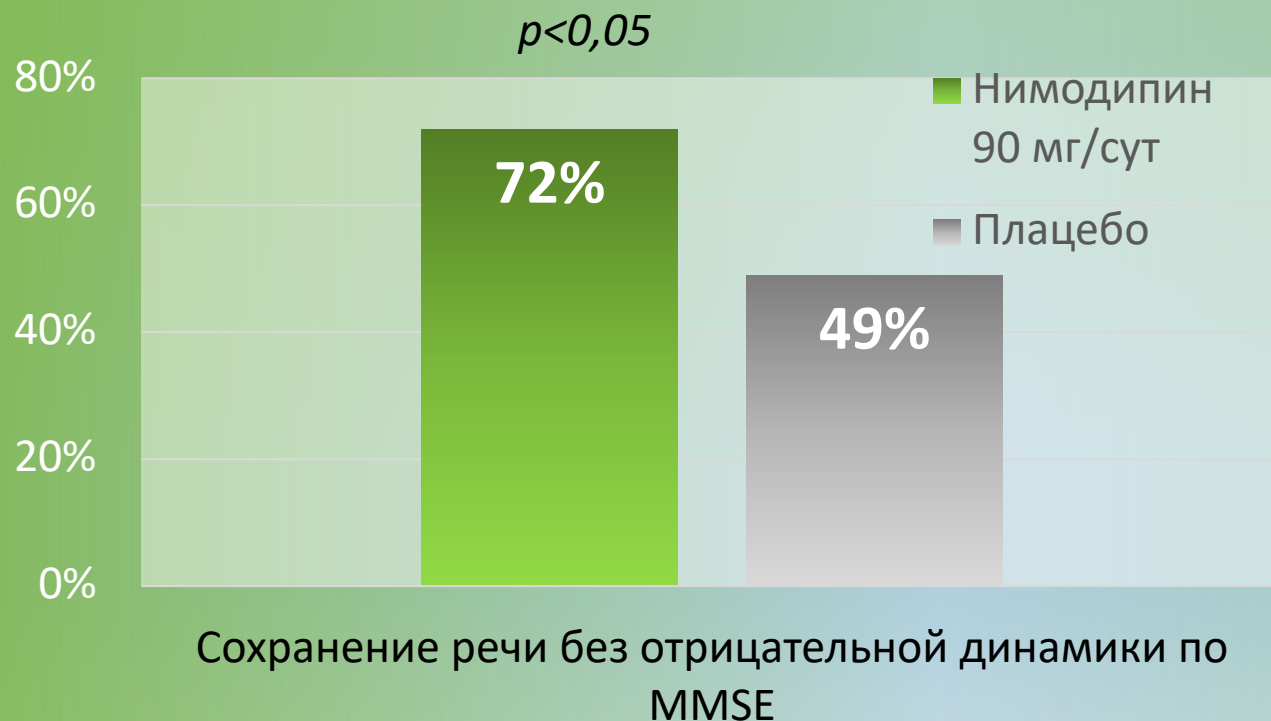
- ✓ Низкие показатели отсроченного произведения
- ✓ Низкая эффективность подсказок и семантическая речевая активность
- ✓ Нарастающая динамика в течении года



%пациентов с сохранной речью на фоне терапии

## НИМОДИПИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ УХУДШЕНИЕ РЕЧИ

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
N = 242, СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ



Pantoni L., del Ser T., Sogliani A. G. et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial // Stroke.

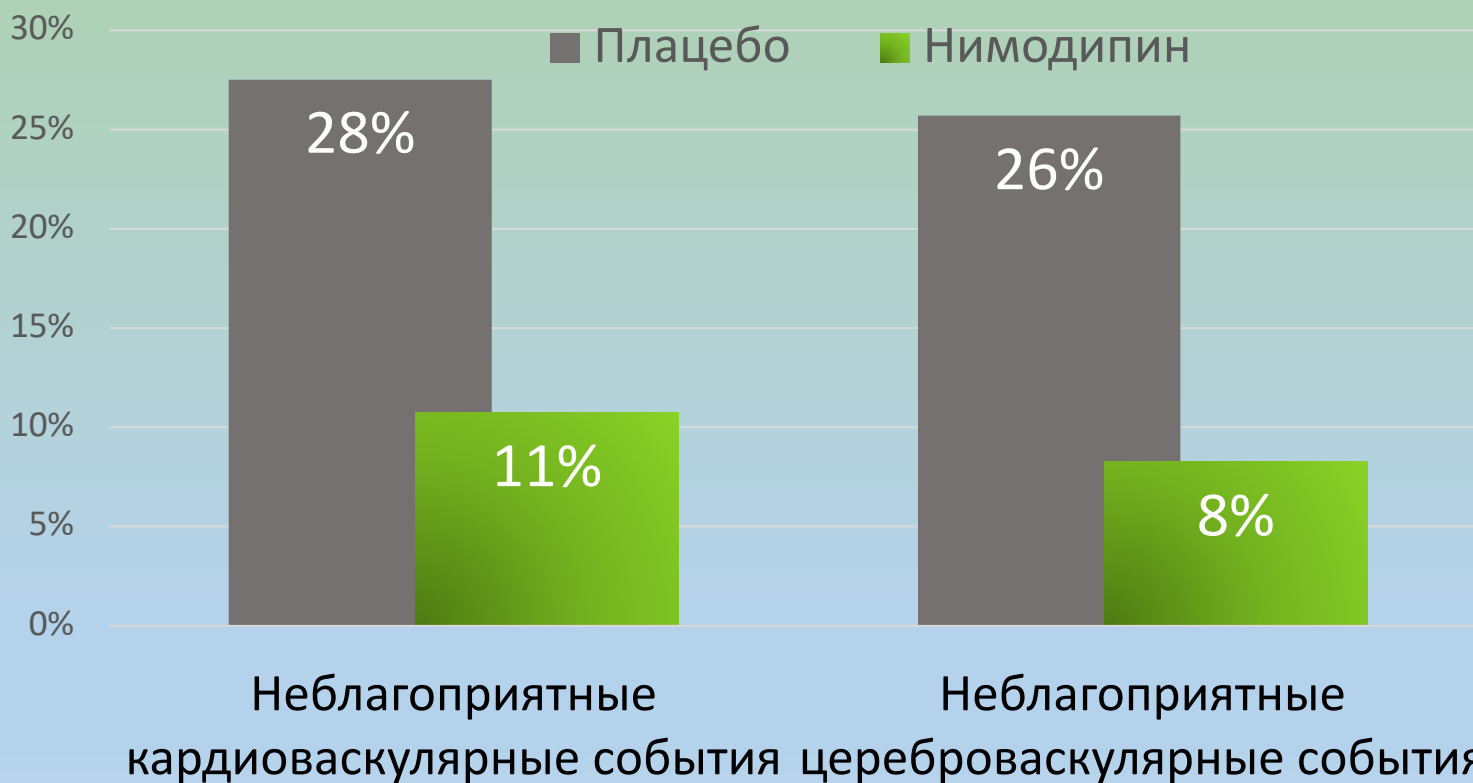


# НИМОДИПИН СНИЖАЕТ КОЛИЧЕСТВО НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

242 ПАЦИЕНТА С СУБКОРТИКАЛЬНОЙ И СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ, 1 ГОД ТЕРАПИИ,  $p < 0,01$

Доля пациентов с неблагоприятными событиями после курса терапии



*Pantoni L, del Ser T, Sogliani A. Efficacy and Safety of Nimodipine in Subcortical Vascular Dementia Stroke. 2005; 36: 619-624.6.*

*Pantoni L., del Ser T., Sogliani A. G. et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial // Stroke. – 2005 – Vol. 36 –P. 619–624.*

# НИМОДИПИН – ШИРОКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ В ПСИХИАТРИИ

АУГМЕНТАЦИЯ  
БАЗИСНОЙ  
ТЕРАПИИ ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ  
ДЕМЕНЦИИ  
ЛЮБОГО ГЕНЕЗА

АУГМЕНТАЦИЯ  
АНТИДЕПРЕССАНТА ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ ПОЖИЛЫХ  
ПАЦИЕНТОВ С  
ДЕПРЕССИЕЙ ПРИ  
НАЛИЧИИ КОГНИТИВНЫХ  
НАРУШЕНИЙ

Показания препарата Нимопин:

Выраженные нарушения функции головного мозга у пожилых пациентов (в т.ч. снижение памяти и способности к концентрации внимания, эмоциональная лабильность)

*Инструкция по применению препарата Нимопин.*



# Распространённость депрессий в пожилом возрасте

Исследование	Депрессия (верифицированный диагноз)	Депрессивные симптомы
Beekman A.T., Copeland J.R., Prince M.J., 1999	1,8%	9,8%
Snowdon J., 2002	>10%	-----
da Costa Dias F.L. et al., 2019	11,1%	25,6%
van Damme A. et al., 2018	13,3%	-----
Gottfries C.G., 2001	15%	-----
Horackova K., et al., 2019	29%	-----

# Распространенность депрессии у пациентов с органическими поражениями головного мозга

- ✓ До 50% - при болезни Паркинсона
- ✓ До 90% - при синдроме паркинсонизма
- ✓ До 50% в постинсультном периоде
- ✓ До 48% при черепно-мозговой травме
- ✓ До 71% при сосудистой деменции
- ✓ До 20% при болезни Альцгеймера

# Актуальность проблемы

- Деменция и депрессия – два самых распространенных патопсихологических феномена XXI века.
- Среди всех психических и неврологических заболеваний в 2010 году в Европе депрессия составила 6,9%, деменция – 5,4% (Wittchen H. et al., 2011).
- По данным ВОЗ в 2017 году в мире насчитывалось более **50 млн** официально зарегистрированных больных с деменцией. Предполагается рост числа таких пациентов к 2030 году до **82 млн**, а к 2050 году до **152 млн**
- Депрессия – глобальная медико-социальная проблема любого возраста. Распространенность ее чрезвычайно высока: болезнь затрагивает более чем 300 млн людей на планете и является одной из ведущих причин нетрудоспособности. Однако с возрастом она также встречается чаще и у пожилых лиц достигает 13,5% (Bennett S, 2014).

## **Взаимоотношения деменции и депрессии**

- **Когнитивные нарушения при депрессии**
- **Депрессия как фактор риска развития деменции**
- **Депрессия как предиктор развития деменции**
- **Депрессия как симптом деменции**
- **Депрессия как реакция на болезнь**
- **Депрессия как самостоятельное коморбидное состояние**

## Симптомы, свидетельствующие о наличии аффективного компонента у пациентов с деменцией

- Ранние утренние пробуждения
- Снижение аппетита и быстрое похудение
- Высокий уровень тревоги, мнительность;
- Суточное распределение проявлений болезни с пиком плохого самочувствия в утренние часы
- Повышенная раздражительность
- Ипохондрия, множество соматических жалоб
- Чувство выраженной усталости, которое предшествует умственной или физической нагрузке, повышенная утомляемость
- Сниженная работоспособность, трудности при принятии решений
- Симптомы вегетативной дисфункции
  - Усугубляет тяжесть симптомов соматических заболеваний
  - Недостаточная приверженность терапии
  - Снижается уровень участия пациента в повседневной жизни
  - Повышается риск госпитализации и увеличивается продолжительность нахождения в стационаре

## Особенности аффективных нарушений при деменции

- Как правило встречаются на этапе легкой и умеренной деменции
- Клинически депрессия при болезни Альцгеймера характеризуется тревогой, беспокойством, апатией; нередко возникает чувство отчаяния, отмечаются нарушения сна, снижение аппетита, потеря веса. Несмотря на суицидальные намерения (примерно у 45 % больных), попытки самоубийства редки.
- При сосудистой деменции депрессия встречается чаще и носит более тяжелый характер, чем при болезни Альцгеймера, характерно обилие соматических и ипохондрических жалоб, однообразие и назойливость поведения - «жалующиеся», «ноющие» депрессии.
- Отсутствие точного описания симптомов депрессии у таких больных из-за когнитивного дефицита, утраты способности к абстрагированию и концептуализации. Часто депрессивная симптоматика маскируется менее специфическими симптомами: нарушением сна, аппетита, резистентными к терапии болевыми синдромами, общей слабостью, утомляемостью.



# Патоморфологические изменения при деменции и депрессии

Патологический механизм	Взаимосвязь с депрессией и деменцией
Накопление $\beta$ -амилоидных бляшек и тау-протеина	Число и плотность бляшек и клубков выше у пациентов, имеющих БА и депрессию одновременно, нежели только при наличии БА
Угнетение нейрональных факторов роста	Как при деменции, так и при депрессии показано снижение активности нейрональных факторов роста, в особенности BDNF
Гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси	При депрессии – гиперстимуляция в ответ на стресс, возрастающее высвобождение глюкокортикоидов (кортизола). Это приводит к атрофии гиппокампа, что связано с развитием мнестических расстройств и может быть причиной манифестации деменции.
Цереброваскулярное повреждение	Сосудистые факторы риска, потенцирующиеся при депрессии с учетом образа жизни и вредных привычек (курение, гиподинамия) усиливают вероятность развития БА за счет дисфункции периваскулярно-глимфатической транспортной системы.
Нейрональное воспаление	Активация микроглии при депрессии сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что вызывает повреждение церебральной паренхимы и приводит к развитию нейродегенерации.

# Особенности депрессии в пожилом возрасте

- Высокая частота и выраженность тревоги до ажитации
- Раздражительность, назойливость
- Апатичность, снижение круга интересов, активности
- Фиксированность на соматическом самочувствии, частые обращения за помощью, ипохондрические жалобы, необъяснимые боли
- Расстройства сна
- Идеи ущерба, обнищания
- Когнитивное снижение

(Baldvin R.S. Depression in later life. New York/Oxford university press,2010,118p)

# Депрессия как фактор риска (предиктор) когнитивных нарушений

- Наличие депрессии в два раза увеличивает риск развития деменции (*Ownby RL, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Arch Gen Psychiatry. 2006;63(5):530–538. doi:10.1001/archpsyc.63.5.530*).
- Мета-анализ, включивший 18 исследований и более 10 тысяч пациентов, показал, что риск развития деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями при наличии депрессивных симптомов возрастает в 1,28 раз (Mourao R. et al., 2016).
- Проспективные наблюдательные исследования показали, что в 5-летнем временном отрезке 70% пожилых пациентов с «псевдодеменцией» стали пациентами с деменцией, в сравнении с 18% в группе без когнитивных нарушений.
- В 28-летнем наблюдательном исследовании с участием 10189 пациентов показано, что заболевшие в молодом возрасте не имели существенно более высокого риска деменции. Напротив, поздний дебют депрессии повышал риск развития деменции в 1,72 раза. При этом, чем позже регистрировался первый депрессивный эпизод, тем выше был риск деменции

(Wise, J. Depression is not a risk factor for dementia, large cohort study concludes // BMJ. – 2017. - 357: j2409 doi: 10.1136/bmj.j2409).

# Негативные последствия депрессий в пожилом возрасте

- У лиц с депрессией в пожилом возрасте значительно чаще встречаются хронические заболевания, болевые расстройства, трудности в выполнении бытовых задач и когнитивное снижение. Частота обращений при депрессиях позднего возраста достигает 79% (1)
- Депрессия позднего возраста значительно повышает риск падений/переломов, развития додементных когнитивных расстройств, употребления ПАВ и связана с более высокими показателями систолического давления (2).
- Депрессия является значимым независимым фактором риском развития инфаркта миокарда, ОНМК, суицида (у мужчин) и преждевременной смерти(3).

1. Horackova K.,Kopecek M.,Machu V. Prevalence of late-life depression and gap in mental health service use across European regions. *European Psychiatry*, v57, April 2019,p.19-25
2. Da Costa Dias F.L., Teixeira A.L., Guimaraes H.C. et al. Prevalence of late-life depression and its correlates in a community-dwelling low educated population aged 75 years. 2019, Jan 1,242, 173-175
3. Gottfries C.G.,Late Life Depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001,251 suppl2.1157-61

# Исходы депрессий у пожилых

- Выздоровление - 20%
- Рецидивирование - 60%
- Хронификация - 20%

(B. Sheehan, S. Karim, A. Burns, 2009)

## Факторы, определяющие плохой прогноз:

1. Тяжесть депрессии
2. Указания в анамнезе на депрессивные расстройства
3. Тяжесть сопутствующих соматических заболеваний
4. Морфофункциональное состояние структур мозга (лобно-теменной отдел, миндалина, гиппокамп, лимбические структуры)

(Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. Lancet, 2005, 365(9475):1961-1970. doi:10.1016/S0140-6736(05)66665-2)

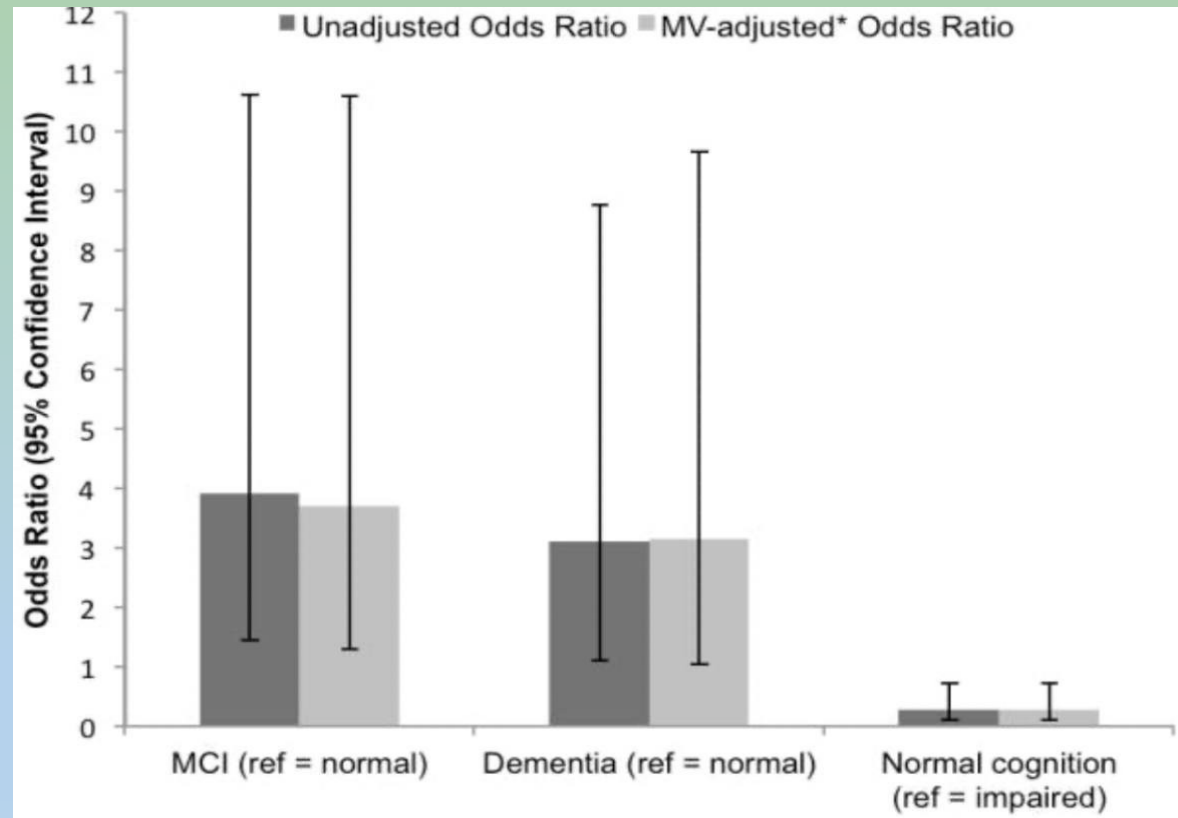
# Связь депрессии у пожилых с деменцией

- Поздняя депрессия и болезнь Альцгеймера имеют общую патофизиологическую основу, причем депрессия часто является продромом (1,2).
- Предполагается, что антидепрессанты задерживают начало болезни Альцгеймера либо путем лечения депрессии как фактора риска, либо путем воздействия на их общие патофизиологические особенности, которые включают хроническое воспаление и дисбаланс нейромедиаторов мозга. (3)

1. Li G. et al. Temporal relationship between depression and demencia. Arch Gen Psychiatry. 2011,68(9),970-7
2. Ismail Z. et al. Affective and emotional dysregulation as predementia risk markers, Int Psychogeriatr, 2018,30(2),185-96
3. Caraci F., Copani A., Nicoletti F., Drago F., Depression and Alzheimer's disease- neurobiological links and common pharmacological targets. Euro J Pharmacol, 2010,626(1) 64-71

# Связь между повышенным исходным уровнем депрессивных симптомов и клиническим когнитивным статусом пять лет спустя среди пожилых женщин.

Повышенный исходный уровень депрессивных симптомов является важным фактором риска когнитивных расстройств и снижение когнитивного функционирования.



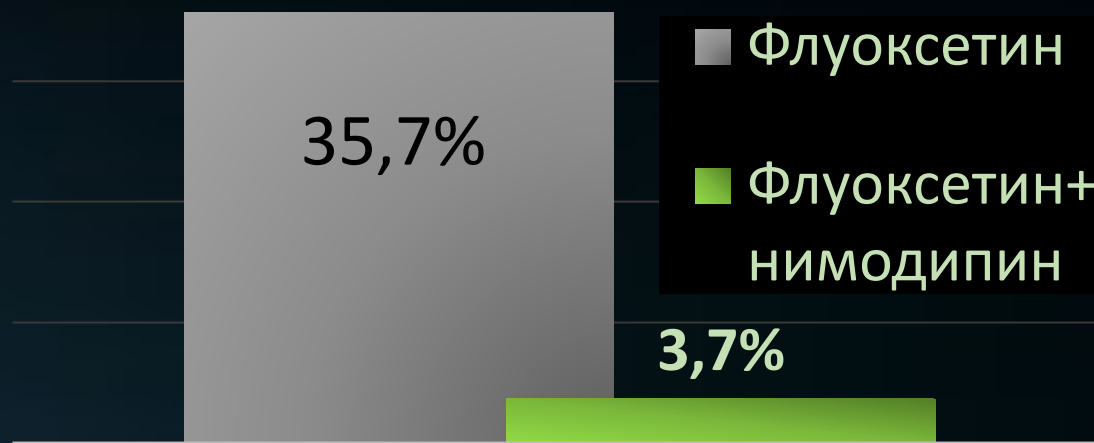
Depressive symptoms in oldest-old women: risk of mild cognitive impairment and dementia

Adam P Spira et al. Am J Geriatr Psychiatry. 2012 Dec.

# НИМОДИПИН УВЕЛИЧИВАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ ПРИ НАЛИЧИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

% пациентов с рецидивом депрессии

*n=101, 8 МЕС, ДЕПРЕССИЯ,  $p=0,058$*



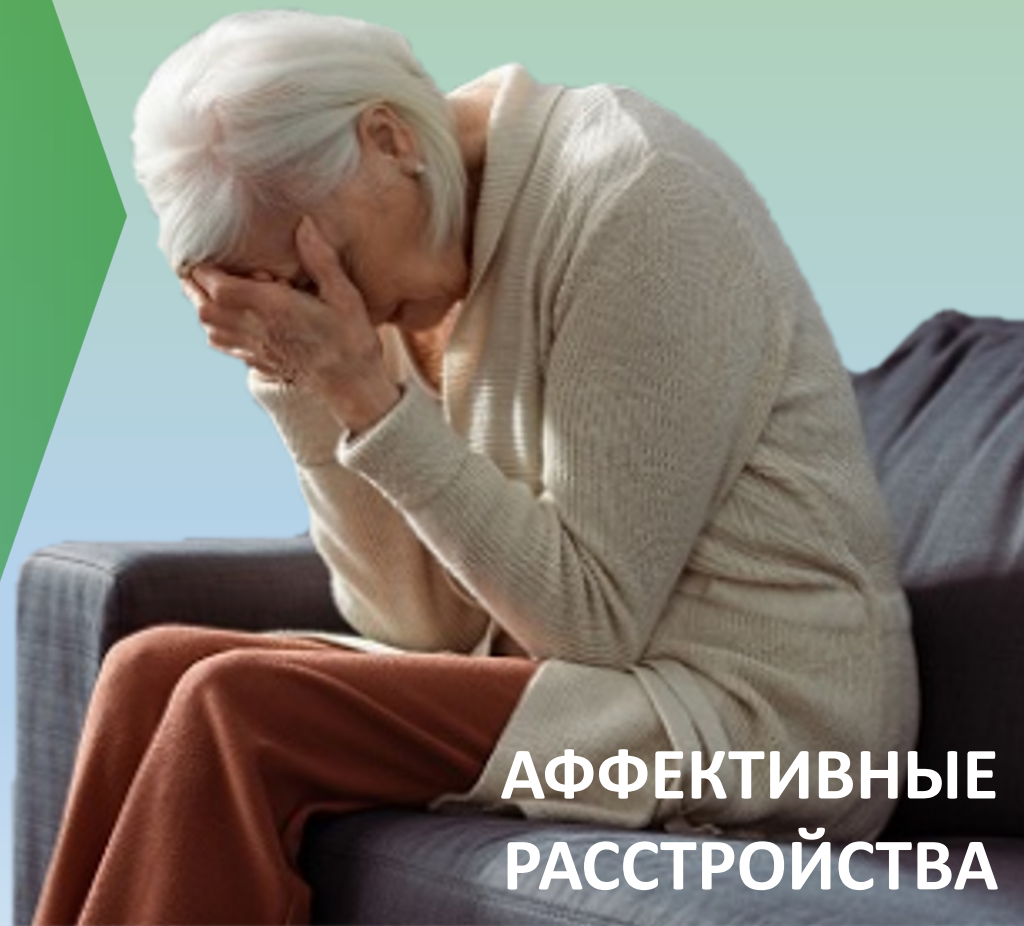
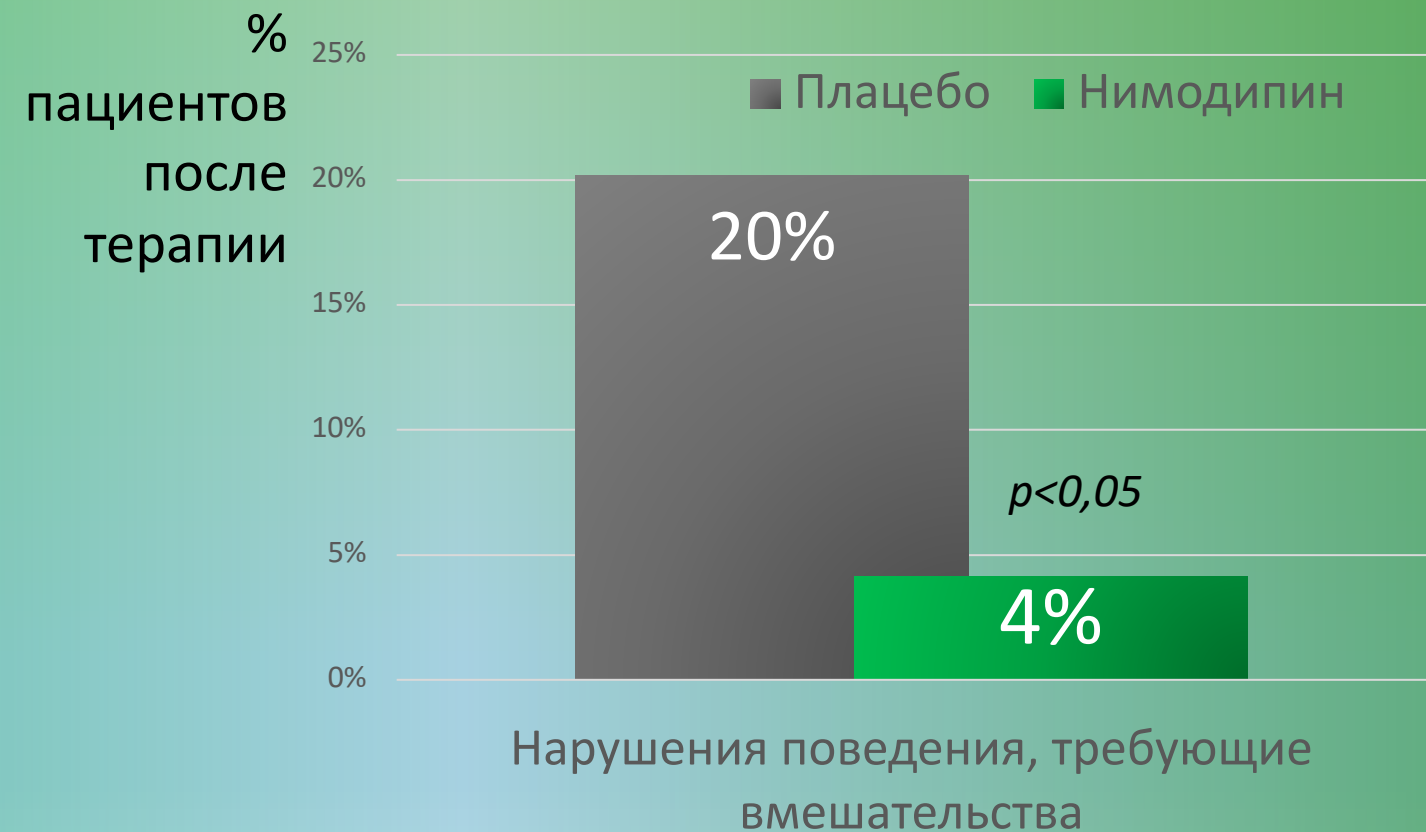
РЕЦИДИВ В ПЕРВЫЕ 60 ДНЕЙ ТЕРАПИИ

Нимопин - обоснованный выбор для терапии когнитивных нарушений в сочетании с депрессией



# НИМОДИПИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
N = 242, СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ



# МЕТААНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИМОДИПИНА В ТЕРАПИИ ДЕМЕНЦИИ

9 ДВОЙНЫХ СЛЕПЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

$n=2\ 492$

Болезнь Альцгеймара  
Сосудистая деменция  
Смешанная деменция

НИМОДИПИН  
90 МГ/СУТ/3 МЕС

## РЕЗУЛЬТАТ

ПРЕИМУЩЕСТВО ТЕРАПИИ НИМОДИПИНОМ ПО ШКАЛАМ  $p<0.00001$

1. гериатрическая шкала Сандоз
2. глобального клинического впечатления
3. MMSE

ДОЛЯ ВЫБИТИЯ ПАЦИЕНТОВ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ БЫЛА  
ТАКОЙ ЖЕ, КАК В ПЛАЦЕБО – ГРУППЕ

# СИНЕРГИЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ КАЛЬЦИЙ

## МЕМАНТИН ЧЕРЕЗ NMDA- РЕЦЕПТОР

- ✓ неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, оказывает модулирующие действие на глутаматергическую систему.
- ✓ регулирует ионный транспорт,
- ✓ блокирует кальциевые каналы,
- ✓ нормализует мембранный потенциал

УСИЛЕНИЕ  
ЭФФЕКТА  
БЕЗ  
ПОВЫШЕНИЯ ДОЗЫ  
АНТИДЕМЕНТНОГО  
ПРЕПАРАТА

## НИМОДИПИН ЧЕРЕЗ КАНАЛЫ L-ТИПА

- ✓ Регулирует кальциевый ток в нейронах, предотвращая перегрузку клетки кальцием
- ✓ Улучшает церебральную гемоперфузию
- ✓ Снижает нейротоксическое повреждение нейронов кальцием



КОГДА ПЕРВОГО  
АНТИДЕМЕНТНОГО  
ПРЕПАРАТА  
НЕДОСТАТОЧНО



# РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ

ДОНЕПЕЗИЛ  
и АХЭ



УСИЛЕНИЕ ЭФФЕКТА  
ЗА СЧЁТ РАЗНЫХ  
МЕХАНИЗМОВ  
ДЕЙСТВИЯ



УЛУЧШЕННАЯ  
ПЕРЕНОСИМОСТЬ



РЕЗЕРВ  
МЕДИАТОРНОЙ  
СТИМУЛЯЦИИ

НИМОДИПИН  
БКК



КОГДА ПЕРВОГО  
АНТИДЕМЕНТНОГО  
ПРЕПАРАТА  
НЕДОСТАТОЧНО

# НИМОПИН

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫЙ АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ



Таблетки 30мг

№ 100

ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

30 мг 3 раза в сутки, длительными курсами

**ВАРИАНТЫ РЕЖИМА ТЕРАПИИ**

- ✓ **МОНОТЕРАПИЯ** при УКР, особенно при высоком риске конверсии в деменцию.
- ✓ **В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВСЕХ ВИДОВ ДЕМЕНЦИИ**

# Личный опыт применения нимопина

- Назначение нимопина при УКР (особенно при высоком риске конверсии в деменцию), ДЭП/ХИМ (особенно при высоком риске церебно-васкулярных катастроф, в связи с положительным действием на стабилизацию АД).
- Назначение нимопина при лечении пациентов с деменцией при истощении эффекта базового антидементного препарата.
- Назначение нимопина при лечении депрессий у пожилых пациентов, особенно при когнитивном дефиците.
- Назначение нимопина при переводе на поддерживающую дозировку антидепрессанта в лечении депрессии у пациента пожилого возраста.
- Назначение нимопина при отмене антидепрессанта после выхода в ремиссию депрессивного расстройства у пациента пожилого возраста.

# Основные направления немедикаментозной профилактики когнитивных нарушений и деменции

- Общие мероприятия
  - Диета (Scrameas N. et al., 2006) **B2**
  - Физические упражнения (Abbott R.D. et al., 2004) **A1**
  - Запрет курения **C5**
  - Ограничение приема алкоголя
  - Снижение веса
  - Ограничение соли
  - Контроль и стабилизация АД **B2**
- Интеллектуальная тренировка (Выполнение работ, требующих внимания, игры, тренирующие память, чтение) **B1**



Анализ сопутствующей терапии (нейролептики, антидепрессанты, бета-блокаторы и другие препараты, способные влиять на когнитивную функцию, особенно с холинолитическим эффектом). **C5**



Старость обязательно придет,  
но стареть необязательно!

