

Холинергическая теория патогенеза и терапии когнитивных нарушений. Две страны — один подход, как помочь (серия вебинаров Россия–Италия)

26 ноября и 3 декабря нынешнего года состоялись вебинары, посвящённые вопросам диагностики и терапии когнитивных нарушений. Итальянские учёные и практики-геронтолог, психиатр, эксперт по фармакотерапии, делились своим опытом с российскими коллегами.

Первая часть серии вебинаров озаглавлена «Холин-содержащие фосфолипиды: их роль при снижении когнитивных функций и возникновении поведенческих расстройств»

Открыл серию вебинаров геронтолог, профессор Альберто Пилотто.

В своём сообщении «Комплексный подход и лечение когнитивных дисфункций у пожилых пациентов» профессор Пилотто, штатный преподаватель кафедры гериатрии междисциплинарной медицины, университет Бари (Италия), директор подразделения гериатрии, директор отделения гериатрической помощи, ортогериатрии и реабилитации, больница Галлиера, г. Генуя (Италия) рассказал о применении шкалы Комплексной Гериатрической Оценки (КГО, Comprehensive Geriatric Assessment).

Современная медицинская модель помощи людям пожилого (55–74 лет) и старческого (75–90 лет) возраста, фокусируется только на одной стороне нозологической диагностики. Однако простая констатация состояния здоровья ничего не говорит о том, как оно влияет на жизнь пожилого человека. Не учитывается влияние социально-экономического статуса, качества жизни, функциональной активности, преморбидных личностных характеристик, психического здоровья, компенса-

торных ресурсов на объективные и субъективные показатели физического здоровья.

Комплексная гериатрическая оценка (КГО) — это многомерная, многопрофильная диагностическая оценка людей пожилого и старческого возраста. Она позволяет оценить риски смертности, повторных госпитализаций, на 41% увеличивает качество диагностики когнитивных нарушений, степень приверженности терапии, и, в конечном итоге, повышает качество заботы о пациенте.

Особенно важна КГО при синдроме старческой астении, для раннего выявления поведенческих нарушений в начальной стадии деменции.

Далее профессор Франческо Амента, Декан Школы наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия) продолжил вебинар докладом на тему «Подбор лечения когнитивных дисфункций у пожилых пациентов».

Профессор Амента подробно рассказал о холинергической концепции старения мозга. Данные научных исследований показывают, что с возрастом, особенно это заметно по мере прогрессирования болезни Альцгеймера, уменьшается число холинергических нейронов в таких областях мозга как кортикальная, субкортикальная зона и гиппокамп. Эти зоны как раз и отвечают за такие функции мозга как память, обучение новому, праксис.

На основании этой концепции были разработаны холинергические стратегии для восстановления дефицита холинергической нейротрансмиссии. В настоящее время используются 4 группы препаратов: предшественники холина, ингибиторы холинэстеразы, агонисты холинергических рецепторов, стимуляторы высвобождения ацетилхолина. Изучение действия холина альфосцерата показало, что он повышает уровень свободного холина в головном мозге, усиливает метаболические процессы, включая синтез мембранных фосфолипидов. В моделях на животных введение холина альфосцерата противодействовало возрастным изменениям в структурах коры лобных долей и гиппокампа. Помимо этого, холина альфосцерат продемонстрировал нейропротективный эффект.

Холина альфосцерат (торговое название Глиатилин) — оригинальный донор холина (в составе препарата 40,5% метаболически защищённого холина), эффективно проникает через гематоэнцефалический барьер (благодаря уникальной фос-



Профессор Альберто Пилотто

Профессор, штатный преподаватель кафедры гериатрии междисциплинарной медицины, университет Бари (Италия). Директор подразделения гериатрии, директор отделения гериатрической помощи, ортогериатрии и реабилитации, больница Галлиера, г. Генуя (Италия)

фатной форме), достигает максимальной концентрации в крови через 20 минут после введения, метаболизируется до холина, который посредством реакции ацетилирования превращается в ацетилхолин и фосфатидилхолина — необходимого компонента клеточных мембран. Действует на пресинаптическом уровне, не вызывает периферических нежелательных явлений.

В конце 2019 года были подведены итоги исследования ASCOMALVA (Association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alphoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury). Это было самое длительное исследование в области болезни Альцгеймера, которое продолжалось 4 года. Предварительные результаты 3х лет исследования профессор Амента докладывал на XI Всероссийском съезде неврологов в июне 2019 года. Исследование ASCOMALVA — двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, оно проводилось в 3х неврологических центрах Италии- Университете Камерино (основан в 1543 году Бартоломео Евстахием), госпиталях Неаполя и Мантуи. Участвовало в исследовании 113 пациентов с болезнью Альцгеймера, недавно перенесших инсульт. Критерии включения: возраст старше 50 лет, оценка по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination- MMSE) 12-23 балла, и, как минимум, 2 сосудистых фактора риска (ожирение, диабет, дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, предшествующие цереброваскулярные нарушения и др.). Случайным образом пациенты были поделены на 2 группы — 1 группа получала донепезил 10 мг/сут и Холина альфосцерат (Глиатилин) 1200 мг/сут в виде раствора для приёма внутрь во флаконах (600 мг/7 мл), 2-я группа — донепезил 10 мг/сут и плацебо. Использовались оценочные шкалы: Mini Mental State Examination (MMSE),

Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive subscale (ADAS-cog), Basic Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Neuropsychiatric Inventory (NPI), NPI evaluate also the caregiver's stress (NPI-D). Для оценки церебральной атрофии использовалась МРТ и морфометрический анализ.

В группе, которая получала Холина альфосцерат и донепезил, когнитивные нарушения прогрессировали значительно медленнее, чем в группе монотерапии донепезилом. Было также использовано математическое моделирование времени достижения тяжёлой деменции (<10 по шкале MMSE). По результатам моделирования, добавление Холина Альфосцерата позволит отсрочить наступление тяжёлой деменции в среднем на 3 года. По данным МРТ с морфометрическим анализом, прогрессирование церебральной атрофии в группе Холина Альфосцерата также замедлилось, что говорит о нейропротективном эффекте.

Далее были заданы вопросы, и началось обсуждение. Особенно аудиторию заинтересовали данные о замедлении прогрессирования атрофии. Было высказано предположение о том, что, если



Профессор Франческо Амента
Декан, Школа наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия)

добавление Холина альфосцерата вызывает нейропротективный эффект при столь тяжёлом поражении мозга, то может ли назначение Холина альфосцерата при Умеренных когнитивных расстройствах сосудистого или другого генеза «отодвинуть» прогрессирование когнитивных расстройств до степени деменции. Профессора Амента и Пилотто подтвердили свою заинтересованность в более раннем начале терапии когнитивных расстройств. Профессора отметили, что такое предположение не лишено оснований, но жела-



Джанкарло Червери
Директор отделения психического здоровья и зависимости от психоактивных веществ – ASST города Лоди (Италия)

тельно бы получить подтверждение посредством исследований. Тем более, что Холина Альфосцерат более 30 лет применяется во всем мире и показал свою эффективность в терапии поражений холинергической системы головного мозга.

Вторая часть вебинарной сессии состоялась 3 декабря 2020 года и называлась «Психологические расстройства и расстройства поведения при синдроме умеренных когнитивных нарушений и деменции легкой степени: какие терапевтические подходы существуют?»

Началась она докладом профессора **Джанкарло Червери**, Директора отделения психического здоровья и зависимости от психоактивных веществ — ASST города Лоди (Италия) «Связь между депрессивными симптомами и синдромом умеренных когнитивных нарушений»

Профессор Червери говорил о взаимосвязи расстройств депрессивного спектра и когнитивных нарушений. Также он указал на непосредственную связь в старшем возрасте хронической соматической патологии (болевого синдрома, диабета...) с возникновением депрессивных расстройств. Пациенты старшего возраста с депрессией в половине случаев по тем или иным причинам не получают антидепрессивную терапию, риск госпитализаций по любым причинам у таких пациентов выше в 4 раза. У таких пациентов высокий риск суицидов. Предложено модифицировать критерии тяжести депрессии для пациентов старшего возраста критерием наличия у них хронического соматического заболевания.

Профессор Червери коснулся связи инсульта и депрессии и отметил, что аффективные симптомы наличествуют у по крайней мере трети пациентов, перенесших инсульт. Эти нарушения проявляются даже через период от полугода до 2-х лет после инсульта. Депрессивные симптомы у таких пациентов являются негативным прогностическим признаком высокого риска смерти.

Далее было рассказано о связи расстройств депрессивного спектра и когнитивных расстройств. Стоит ли говорить о коморбидности или депрессия является самостоятельным фактором риска когнитивных расстройств позднего возраста, но ясно одно, что следует внимательно подходить к пациентам с депрессией, тестируя их на предмет когнитивных нарушений.

Следующим выступал профессор Амента, декан Школы наук фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения, университет Камерино, г. Камерино (Италия), тема его выступления «Применение холина альфосцерата при расстройствах поведения в случае деменции легкой степени и болезни Альцгеймера»

Профессор сообщил, что 95% пациентов с когнитивными нарушениями имеют такие симптомы как апатия, склонность к агрессии, депрессивные симптомы, а на продвинутых стадиях — галлюцинации.

Для коррекции используются атипичные антипсихотики, антидепрессанты, и, обязательно, препараты, улучшающие когнитивные функции.

Профессор Амента поделился данными исследования ASCOMALVA, той части, что касается изучения динамики поведенческих и психотических симптомов и стресса родственников и ухаживающих лиц.

Использовались шкалы Neuropsychiatric Inventory (NPI) и NPI evaluate also the caregiver's stress (NPI-D). По данным шкал, в группе пациентов, принимавшей Глиатилин, произошло уменьшение выраженности апатии, дисфории, агрессии, тревоги. А выраженная агрессия — это критерий помещения пациента в социальное учреждение, что усугубляет состояние пациента и его семьи и несёт дополнительную финансовую нагрузку для родственников и для здравоохранения. Также в группе родственников пациентов, которые принимали Глиатилин, было отмечено снижение уровня стресса.

В последующей дискуссии обсуждались вопросы ранней диагностики когнитивных нарушений. Было сделано предположение, что применение Глиатилина весьма целесообразно при наличии у пациента старшего возраста симптомов депрессивного спектра. Профессора Червери и Амента поддержали это предположение.

Далее профессора и аудитория поблагодарили друг друга за активное и заинтересованное участие в серии вебинаров и выразили уверенность, что подобные события способствуют улучшению качества помощи пациентам с когнитивными нарушениями.

По материалам серии вебинаров проф. Ф Амента, проф. А. Пилотто, проф. Д. Червери (Италия).

Поступила 04.12.2020

Received 04.12.2020

Принята в печать 07.12.2020

Accepted 07.12.2020