

УДК 616.83/.85:616.89

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/08>

## КЛИНИКО-БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

©*Булгакова С. В.*, д-р мед. наук, Самарский государственный медицинский университет,  
г. Самара, Россия, [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

©*Романчук П. И.*, акад. РАМТН, Гериатрический Центр,  
г. Самара, Россия, [Romanchukpi@yandex.ru](mailto:Romanchukpi@yandex.ru)

©*Волобуев А. Н.*, д-р техн. наук, Самарский государственный медицинский университет,  
г. Самара, Россия, [volobuev47@yandex.ru](mailto:volobuev47@yandex.ru)

## CLINICAL AND BIOPHYSICAL PRINCIPLES OF VASCULAR DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE TREATMENT

©*Bulgakova S.*, Dr. habil., Samara State Medical University,  
Samara, Russia, [osteoporosis63@gmail.com](mailto:osteoporosis63@gmail.com)

©*Romanchuk P.*, Academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences,  
Geriatric Center, Samara, Russia, [Romanchukpi@yandex.ru](mailto:Romanchukpi@yandex.ru)

©*Volobuev A.*, Dr. habil., Samara State Medical University,  
Samara, Russia, [volobuev47@yandex.ru](mailto:volobuev47@yandex.ru)

*Аннотация.* Биофизика кровообращения при болезни Альцгеймера характеризуется нарушениям ламинарного тока крови и церебральной гипоперфузией. Как результат, страдает внутриклеточный метаболизм, возникает целый каскад изменений в нейронах, связанный с процессами эксайтотоксичности и оксидантного стресса, что, в свою очередь, стимулирует амилоидогенез. Экспериментально и 25-летними наблюдениями было показано, что длительно существующее состояние гипоперфузии приводит к гиппокампальным нарушениям. Этот процесс сопровождается нарушениями памяти, структурным изменением капилляров в области гиппокампа, нарушением обмена глюкозы и белков, отложением  $\beta$ -амилоида, активацией глиальной ткани, гибелью нейронов гиппокампа. Нейрорефлекторное нарушение в работе «церебрального сердца» и нарушение цереброваскулярного гомеостаза способствует развитию сосудистой деменции через следующие механизмы, включая церебральную микроангиопатию, эндотелиальную дисфункцию, окислительный стресс, повреждение нейронов, повышение  $\beta$ -амилоида, нейротоксичность, апоптоз и др. Длительность терапии антиглутаматергическими и мультимодальными препаратами при болезни Альцгеймера, требует постоянного мультидисциплинарного мониторинга целевых показателей и медико-социального контроля в системе долговременного ухода. Пожизненное приобретение знаний, информационные положительные нейрокоммуникации позволяют сохранению психического здоровья и активного долголетия. Инновационные методы П4-медицины управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на висцеральный и когнитивный мозг, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития когнитивного мозга человека.

*Abstract.* Biophysics of blood circulation in Alzheimer's disease is characterized by disorders of laminar blood flow and cerebral hypoperfusion. As a result, failure intracellular metabolism, there is a cascade of changes in neurons associated with the processes of excitotoxicity and oxidant

stress, which in turn stimulates amyloidogenesis. Experimental and 25-year observations have shown that the long-existing state of hypoperfusion leads to hippocampal disorders. This process is accompanied by memory impairment, structural changes in the capillaries in the hippocampus, impaired glucose and protein metabolism,  $\beta$ -amyloid deposition, activation of glial tissue, death of hippocampal neurons. Neuroreflex disruption in the 'cerebral heart' and a violation of cerebrovascular homeostasis contributes to the development of vascular dementia through the following mechanisms, including cerebral microangiopathy, endothelial dysfunction, oxidative stress, neuronal damage, the increase in  $\beta$ -amyloid neurotoxicity, apoptosis, etc. The duration of therapy with antiglutamatergic and multimodal drugs in Alzheimer's disease requires constant multidisciplinary monitoring of targets and medical and social control in the system of long-term care. Lifelong acquisition of knowledge, information positive Nano communication enable the preservation of mental health and active longevity. Innovative methods of P4-medicine of neuroplasticity management allow to carry out timely prevention of the factors reducing neuroplasticity, to keep factors of positive influence on visceral and cognitive brain, and the main thing — in due time to apply in practical health care the combined methods of preservation and development of the human cognitive brain.

*Ключевые слова:* биофизика кровообращения головного мозга, болезнь Альцгеймера, висцеральный мозг, когнитивные нарушения, когнитивная нейрофизиология, когнитивная память, нейровизуализация, нейрореабилитация, нейросеть «мозг-микробиота», сосудистая деменция, функциональное питание, хрономедицина.

*Keywords:* brain blood circulation Biophysics, Alzheimer's disease, visceral brain, cognitive impairment, cognitive neurophysiology, cognitive memory, neuroimaging, neurorehabilitation, brain-microbiota neural network, vascular dementia, functional nutrition, chronomedicine.

*Теломеры — биомаркеры старения и долголетия.*

Старение — это многофакторный процесс, который приводит к прогрессирующему функциональному спаду на клеточном, тканевом и организменном уровнях. В последние годы в качестве основных молекулярных причин старения были определены несколько молекулярных путей, включая укорочение теломер, клеточное старение, геномную нестабильность, истощение стволовых клеток, митохондриальную дисфункцию и эпигенетические изменения. Укорочение теломер является основной причиной старения, так как оно может вызвать все вышеупомянутые признаки старения. Критическое укорочение теломер вызывает индукцию клеточного старения или постоянную неспособность клеток к дальнейшему делению. Кроме того, укорочение теломер в стволовых клетках приводит к истощению их тканевой и регенераторной способности, что также приводит к возрастным патологиям [15].

Идентификация укорочения теломер — движущая сила молекулярного старения спровоцировала разработку стратегий на основе теломеразы для удлинения теломер, замедления старения и связанных с ним возраст-ассоциированных заболеваний (Рисунок 1) [18].

Большинство исследователей мозга человека указывают на преимущественную потерю нейронов в коре, гиппокампе и мозжечке. В большинстве подкорковых образований клеточный состав остается неизменным до старческого возраста [17]. При этом филогенетически более «новые» структуры мозга, связанные с познавательной функцией, в большей степени подвержены возрастной потере нейронов, чем филогенетически «старые» (ствол мозга).

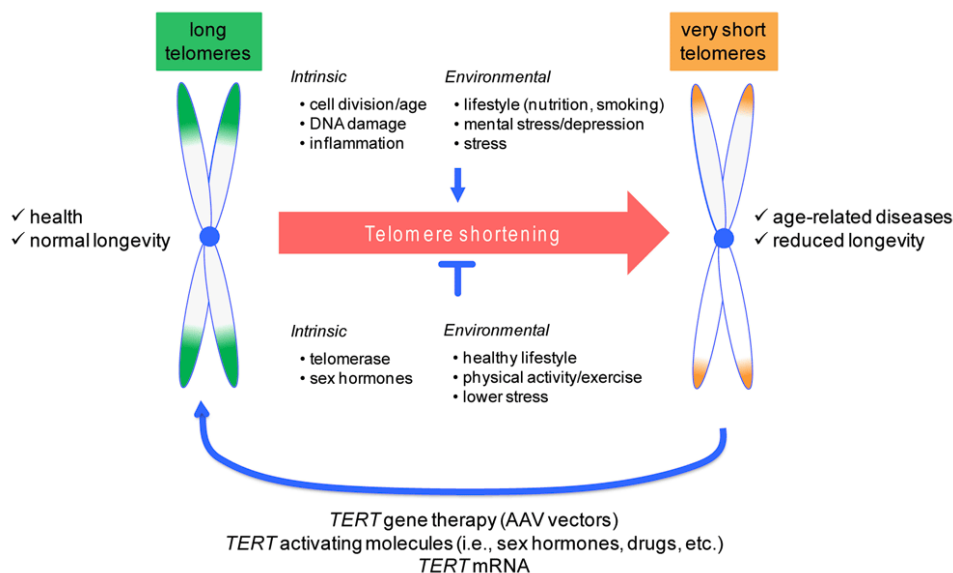


Рисунок 1. Теломеры при старении и возраст-ассоциированных заболеваниях [18]

При старении уменьшается способность формирования новых синапсов. Редукция синаптической пластичности в старости может способствовать снижению памяти, ухудшению двигательной активности и развитию других нарушений. При этом ухудшаются межнейронные контакты в различных областях ЦНС, нейроны как бы подвергаются деафферентации, в связи с чем нарушается их ответная реакция на сигналы внешней среды, нервные и гормональные стимулы, т.е. повреждаются синаптические механизмы деятельности мозга [17].

Современная нейронаука — это междисциплинарные и межвузовские направления, которые фокусируются на изучении нервной системы и влияния мозга на поведение и мыслительную способность людей. Нейронаука тесно сотрудничает с такими дисциплинами как математика, лингвистика, инженерия, информатика, когнитивная нейробиология, химия, философия, психология и медицина, так как знания в этих областях могут способствовать пониманию работы головного мозга и других составляющих ЦНС.

Учёные-представители нейронауки специализируются в самых разных направлениях: от нейроанатомии до нейропсихологии, рассматривая сложные вопросы о функциях центральной нервной системы.

Кровоток головного мозга, кроме самокомпенсации, имеет способность к саморегуляции — он стремится поддерживать себя на более стабильном уровне, меньше зависеть от состояния системы кровообращения организма — колебания артериального давления, величины сердечного выброса и т.д. Это помогает мозгу обеспечить качественную работу при повышенной нагрузке. А, также, предупредить возникновение инсульта, или облегчить течение уже наступившего. Регулятором стабильности системного и регионарного кровотока являются каротидные синусы. Это особые нервные клетки. Они находятся в развилке сонных артерий, содержат баро- и хеморецепторы и воспринимают информацию о состоянии артериального давления крови и о химическом составе крови (уровень кислорода и углекислого газа). Сигналы от каротидного узла передаются в ствол мозга — сосудодвигательному и дыхательному центрам. Эти центры регулируют сосудистый тонус, работу сердца, органов дыхания.

Главная функция гематоэнцефалического барьера — поддержание гомеостаза мозга. Он защищает нервную ткань от циркулирующих в крови микроорганизмов, токсинов, клеточных и гуморальных факторов иммунной системы, которые воспринимают ткань мозга как

чужеродную. Гематоэнцефалический барьер выполняет функцию высокоселективного фильтра, через который из артериального русла в мозг поступают питательные, биоактивные вещества; в направлении венозного русла с лимфатическим потоком выводятся продукты жизнедеятельности нервной ткани.

Учитывая разнообразие патогенетических механизмов, лежащих в основе хронической недостаточности мозгового кровообращения, кроме базовой терапии больным назначают средства, нормализующие реологические свойства крови, микроциркуляцию, венозный отток, оказывающие антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действие.

Сосудистая деменция связана с недостатком мозгового кровообращения. Одним из механизмов этой патологии является, по-видимому, нейрорефлекторное нарушение в работе «церебрального сердца». Нарушение связано с потерей активного компонента сокращения пиллярных вен в старческом возрасте, когда все регуляторные механизмы снижают свою эффективность. Происходит уменьшение, прежде всего, венозного оттока в церебральном кровообращении. Вследствие этого падает метаболизм нейронов головного мозга. Функция нейронов памяти снижается. Развивается сенильная сосудистая деменция. При раннем обнаружении начавшихся патологических процессов, необходимо проведение лечебных мероприятий, направленных на восстановление церебрального кровотока или, по крайней мере, замедление патологических процессов (Рисунок 2).

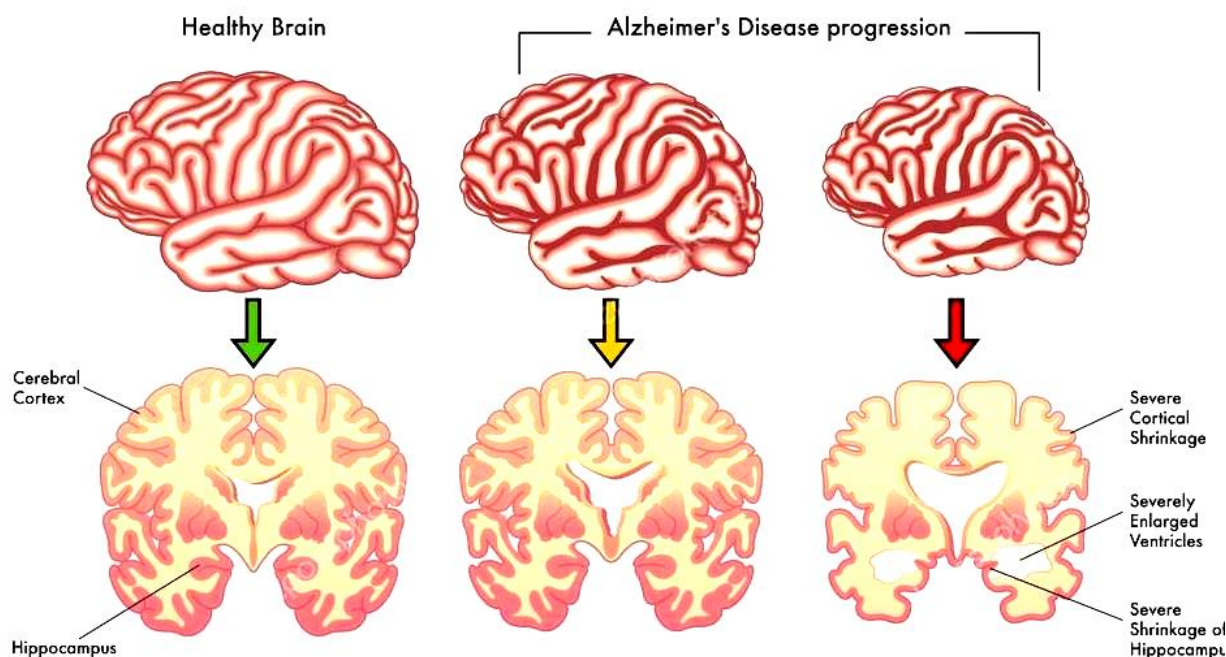


Рисунок 2. Головной мозг человека и изменения при болезни Альцгеймера

#### *Биофизика и нейрофизиология сосудистой деменции и болезни Альцгеймера*

Большинство нейронов не иннервируют непосредственно общую сосудистую систему; большинство нейронно-опосредованных входов составляют скорее глиальные посредники.

Что касается нейроглиоваскулярной сигнализации, наиболее важными структурно-функциональными единицами считаются астроциты, чьи терминальные процессы называются сосудистой сетью, обертывание вокруг кровеносных сосудов в мозге, чтобы способствовать целостности гематоэнцефалического барьера, а также облегчению нейроваскулярной связи (Рисунок 3).

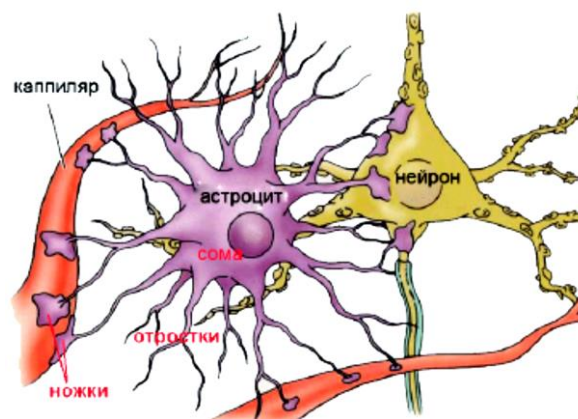


Рисунок 3. Строение и функции астроцитов

Существует шесть видов нейроглии (Рисунок 4), каждый из которых имеет уникальную функцию. Первые четыре типа встречаются только в центральной нервной системе (головной и спинной мозг):

*Олигодендроциты* несколько напоминают осьминога; у них луковичное тело с 15 руками. Каждая рука достигает вне к волокну нерва и спирали вокруг нее как электрическая лента обернутая повторно вокруг провода. Это обертывание, называемое миелиновой оболочкой, изолирует нервное волокно от внеклеточной жидкости. Это ускоряет проводимость сигнала в нервном волокне.

*Эпендимал* напоминает кубовидный эпителий, выстилающий внутренние полости головного и спинного мозга. Однако, в отличие от истинных эпителиальных клеток, они не имеют мембраны подвала, и они проявляют реовидные процессы, которые проникают в нижележащие ткани. Эпендимальные клетки производят спинномозговую жидкость (CSF), жидкость, которая купает центральную нервную систему (головной и спинной мозг) и заполняет ее внутренние полости. Они имеют пятна ресничек на их верхушечной поверхности, которые помогают циркулировать спинномозговой жидкости.

*Микроглии* - это небольшие макрофаги, которые развиваются из белых кровяных клеток, называемых моноцитами. Они бродят по центральной нервной системе (мозг и спинной мозг), выкладывая fingerlike расширения, чтобы постоянно зондировать ткани для клеточного мусора или других проблем. Считается, что они проводят полное обследование ткани мозга несколько раз в день, фагоцитируя мертвые ткани, микроорганизмы и другие посторонние вещества. Они концентрируются в местах, поврежденных инфекцией, травмой или инсультом. Патологоанатомы ищут скопления микроглии в ткани мозга как ключ к очагам травмы. Микроглия также помогает в синаптическом ремоделировании, изменяя связи между нейронами.

*Астроциты* являются наиболее распространенными глиальными клетками в центральной нервной системе (головной и спинной мозг) и составляют более 90% ткани в некоторых областях головного мозга. Они покрывают всю поверхность мозга и большинство несинаптических областей нейронов в сером веществе; названы для их многоветвленной, несколько starlike формы; имеют самые разнообразные функции любой glia:

- Они формируют поддерживающую основу для нервной ткани.
- У них есть расширения, называемые периваскулярными ногами, которые контактируют с кровеносными капиллярами и стимулируют их к образованию плотного защитного уплотнения, называемого гематоэнцефалическим барьером.

– Они контролируют деятельность нейрона, стимулируют дилатацию и сужение кровеносных сосудов, и таким образом регулируют поток крови в ткани мозга для того чтобы отвечать потребностям для кислорода и питательных веществ.

– Они преобразовывают глюкозу крови к лактату и поставляют это к нейронам для питания.

– Они выделяют факторы роста нерва, которые регулируют развитие нерва.

– Они электрически взаимодействуют с нейронами и влияют на синаптическую сигнализацию между ними.

– Они регулируют состав тканевой жидкости. Когда нейроны передают сигналы, они выделяют нейромедиаторы и ионы калия. Астроциты поглощают их и предотвращают их от достижения чрезмерных уровней в тканевой жидкости.

– При повреждении нейронов астроциты образуют затвердевшую рубцовую ткань и заполняют пространство, ранее занимаемое нейронами. Этот процесс называется астроцитоз или склероз.

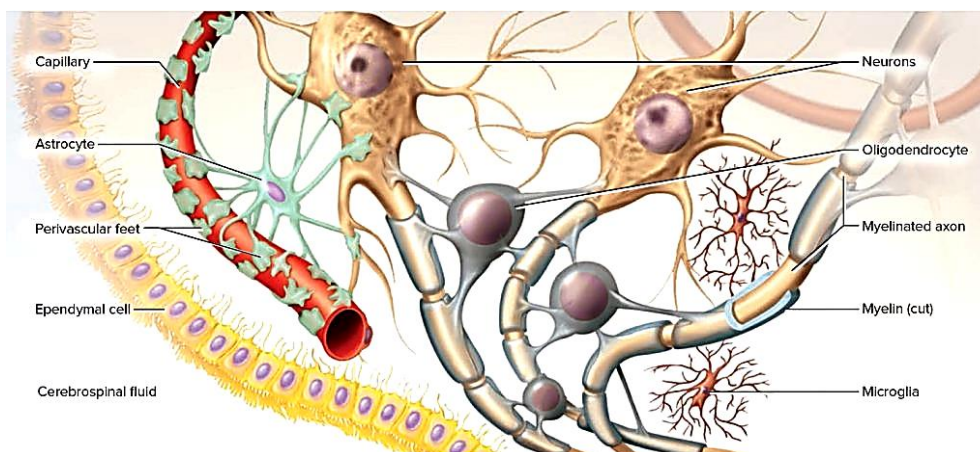


Рисунок 4. Нейроглия центральной нервной системы

Мозг человека составляет всего 2% от общего веса тела, но получает от 15% до 20% от общего сердечного выброса. Поэтому очевидно, что мозг требует эффективного и адекватного кровоснабжения для поддержки метаболических требований, которые он предъявляет. В отличие от большинства органов и тканей, мозг имеет жестко регулируемый гематоэнцефалический барьер, который предотвращает утечку крови в паренхиму и защищает мозг от токсических агентов и инфекции. Нейроны, таким образом, не находятся в прямой ассоциации с кровью, но функционально и структурно связаны с сетью типов клеток в структуре, называемой нейроваскулярной единицей (neurovascular unit (NVU)). NVU облегчают церебральный кровоток (cerebral blood flow (CBF)) в ответ на метаболическую активность нейронов в отношениях, называемых нейроваскулярной связью. Нейроваскулярные соединения обеспечивает работу мозга пропорционально, которые соответствуют CBF в ответ на невральную деятельность, тем NO менее дисфункция neurovascular соединения, или причиненная патологией или вызреванием самой, может причинить более дополнительные церебральные патологии и неврологические заболевания. Нейроваскулярные связи нарушаются в определенных неврологических условиях. Необходимо, установить как сердечно-сосудистые заболевания могут повлиять на регуляцию CBF и нейроваскулярные связи [1-7].

Современное представление о нейроваскулярной связи заключается в том, что увеличение CBF вызывается астроцитарной сигнализацией  $\text{Ca}^{2+}$  в капиллярном слое и нейрональным NO, генерируемым через активацию NMDA-R на артериолярном уровне (Рисунок 5) окислительный стресс, вероятно, играет значительную роль в регуляции физиологической функции нейронов. Понимание роли метаболизма и метаболически регулируемых генов в нейрональных функциях необходимо для выяснения роли как когнитивные функции нарушены в патологических условиях, при которых нарушается метаболизм нейронов. Установлены механизмы регулирования метаболизма нейронов, а также показана их роль во время гипоксии и окислительного стресса в норме и при нарушенной нейрональной функции [20].

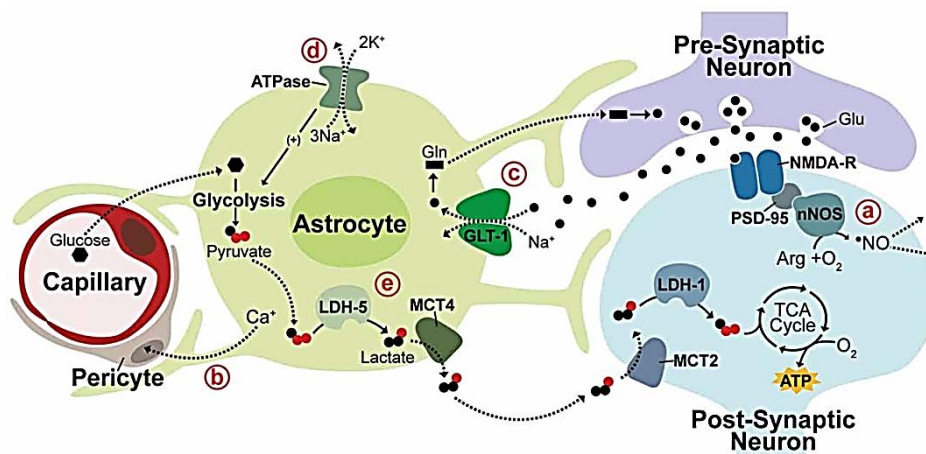


Рисунок 5. Нейроваскулярные и нейрометаболические механизмы [20]

*Клинико-биофизические принципы  
 лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера*

Биофизика кровообращения при болезни Альцгеймера характеризуется нарушениям ламинарного тока крови и церебральной гипоперфузией. Как результат, страдает внутриклеточный метаболизм, возникает целый каскад изменений в нейронах, связанный с процессами эксайтотоксичности и оксидантного стресса, что, в свою очередь, стимулирует амилоидогенез. Нами, экспериментально и 25-летними наблюдениями было показано, что длительно существующее состояние гипоперфузии приводит к гиппокампальным нарушениям. Этот процесс сопровождается нарушениями памяти, структурным изменением капилляров в области гиппокампа, нарушением обмена глюкозы и белков, отложением  $\beta$ -амилоида, активацией глиальной ткани, гибелью нейронов гиппокампа [1-7, 14-16].

Болезнь Альцгеймера требует точной диагностики, по возможности ранней, а так же адекватное этиологическое лечение, и, как неизлечимое возрастное нейродегенеративное расстройство, его особенности патофизиологии должны быть рассмотрены. Лечебные варианты были сосредоточены на улучшении симптомов, а также на положительной динамике прогрессирования нейродегенеративного повреждения, хотя это значительно не останавливало заболевание, поэтому профилактика — это, лучшее решение этой проблемы общественного здравоохранения [19].

Механизм вызванной гомоцистеином сосудистой деменции (Рисунок 6). Гомоцистеин вызывает окислительный стресс в начальной стадии. Дальнейший окислительный стресс приводит к активации MMPs, а также ингибированию PP2A. Активированный MMPs повышает ухудшение матрицы, васкулярное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и

окончательно дисфункцию ВВВ. Активированный MMPs может также повысить бета расщепление амилоида и neuroinflammation. Ингибирование PP2A гомоцистеином вызывает Tau hyperphosphorylation. Эти события приводят к образованию нейрофибриллярных и старческих бляшек в головном мозге. Далее, старческое слабоумие и образование нейрофибриллярного клубка способствует нейродегенерации и, таким образом, инициирует болезнь Альцгеймера и сосудистую деменцию [21].

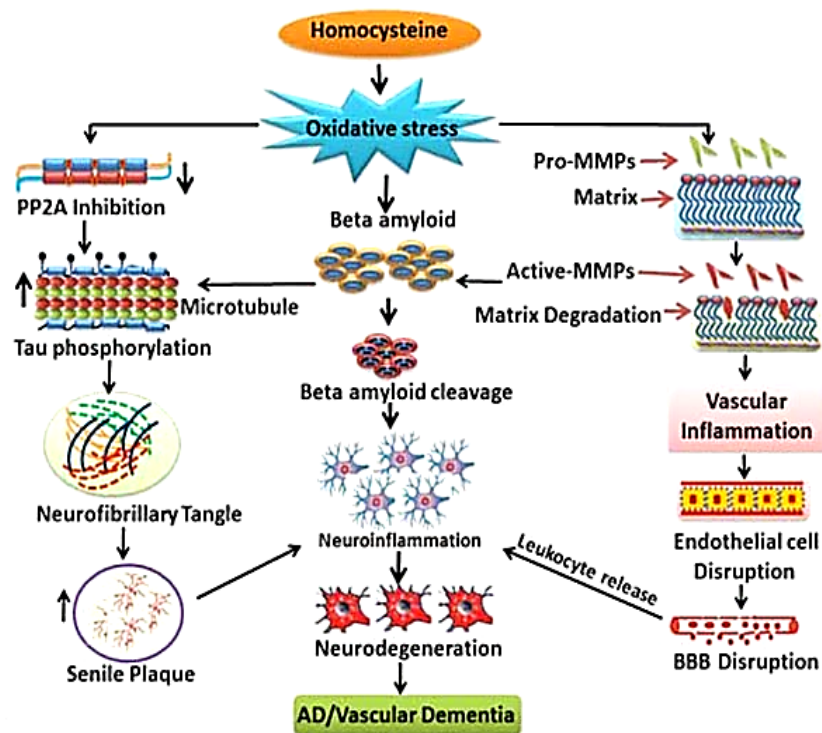


Рисунок 6. Гомоцистеин и сосудистая деменция [21]

Таким образом, нейрорефлекторное нарушение в работе «церебрального сердца» и нарушение цереброваскулярного гомеостаза способствует развитию сосудистой деменции через следующие механизмы, включая церебральную микроангиопатию, эндотелиальную дисфункцию, окислительный стресс, повреждение нейронов, повышение  $\beta$ -амилоида, нейротоксичность, апоптоз, и др.

Учитывая разнообразие патогенетических механизмов, лежащих в основе хронической недостаточности мозгового кровообращения, кроме базовой терапии больным назначают средства, нормализующие реологические свойства крови, микроциркуляцию, венозный отток, оказывающие антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действие.

Сосудистая деменция связана с недостатком мозгового кровообращения. Одним из механизмов этой патологии является, по-видимому, нейрорефлекторное нарушение в работе «церебрального сердца». Нарушение связано с потерей активного компонента сокращения пиллярных вен в старческом возрасте, когда все регуляторные механизмы снижают свою эффективность. Происходит уменьшение, прежде всего, венозного оттока в церебральном кровообращении. Вследствие этого падает метаболизм нейронов головного мозга. Функция нейронов памяти снижается. Развивается сенильная сосудистая деменция. При раннем обнаружении начавшихся патологических процессов, необходимо проведение лечебных мероприятий, направленных на восстановление церебрального кровотока или, по крайней мере, замедление патологических процессов [1-7].



Основные нарушения при сосудистой деменции:

- когнитивные нарушения: трудности узнавания, обработки, запоминания и хранения информации, а также передачи информации с помощью речи или целенаправленной двигательной активности
- поведенческие нарушения: болезненное изменение поведения
- нейропсихиатрические симптомы: расстройства в эмоционально-аффективной сфере (депрессия, тревога), ложные суждения (бред) или нарушения восприятия (галлюцинации)
- неврологические нарушения: двигательные, чувствительные, координаторные и тазовые расстройства.
- функциональные нарушения: снижение адаптации в повседневной жизни, утрата независимости и самостоятельности - формируются как интегральный результат совокупности когнитивных, поведенческих, нейропсихиатрических и неврологических нарушений.

Роль блокаторов ферментов. Ученые предполагают, что на начальных стадиях старческого слабоумия происходят нарушения в механизме, обеспечивающем нормальную передачу нервных импульсов в центральную нервную систему. Для восстановления этих процессов было предложено назначать специальные препараты, блокаторы холинэстеразы, которые предотвращают распад важного вещества, осуществляющего передачу информации в головной мозг, — ацетилхолина.

Таким образом, удастся улучшить деятельность ЦНС и замедлить прогрессирование нескольких типов деменции, в частности, болезни Альцгеймера, слабоумия при болезни Паркинсона, сосудистой деменции.

В Российской Федерации на сегодняшний день зарегистрированы три препарата этого типа:

- Донепезил (торговое название Алзепил);
- Ривастигмин (Экселон);
- Галантамин (Нивалин).

Все эти средства в какой-то мере улучшают умственные способности, а в ряде случаев помогают восстановить дневную активность и облегчить уход за больными. Однако, к превеликому сожалению, эффективность препаратов этого ряда при деменции весьма скромна. Поэтому их назначают, как правило, при слабоумии легкой степени, а в более тяжелых случаях отдают предпочтение практически единственной альтернативе — акатинолу мемантину.

Действие мемантина (Акатинол Мемантин) основано на улучшении функции клеток головного мозга, нейронов, путем сложных биохимических взаимодействий. Клинически доказано, что применение мемантина в дозе 10 мг дважды в сутки на протяжении полугода позволяет стабилизировать или даже улучшить умственные возможности больных, поднять настроение и повысить функциональность.

Несколько исследований продемонстрировали, что акатинол мемантин можно комбинировать с препаратами группы блокаторов холинэстеразы. Этот комплекс иногда позволяет замедлить прогрессирование болезни, однако лучшие результаты он показывает при болезни Альцгеймера умеренной и тяжелой степени, а вот на легких стадиях эффект гораздо ниже.

Фармакотерапия когнитивных нарушений при нейродегенерациях (болезни Альцгеймера):

1. Антиглутаматергические препараты – акатинол мемантин с постепенным титрованием до 30 мг/сутки в первую половину дня.

2. Нейротрофические препараты курсы по 10 дней 2 раза в год или каждые 3 месяца, в зависимости о скорости прогрессирования (кортексин, церебролизин, семакс).

3. Коррекция нейромедиаторной недостаточности.

4. Симптоматическая терапия (антидепрессанты, нейролептики, корректоры поведения).

Фармакотерапия когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга и сосудистой деменции:

1. Антиглутаматергические препараты — акатинол мемантин с постепенным титрованием до 20 мг/сутки в первую половину дня.

2. Коррекция этиологических причин хронической ишемии мозга.

3. Нейропротекторная терапия (цитиколин, холина альфосцерат, мексидол, элькарнитина гидрохлорид, альфа-липоевая кислота и др.)

4. Вазоактивные препараты (экситракт Гинко Билоба, винпоцетин, ницерголин, инстенон, дузофарм и др.).

5. Нейротрофические препараты курсы по 10 дней 2 раза в год или каждые 3 месяца, в зависимости о скорости прогрессирования (кортексин, церебролизин, семакс).

6. Симптоматическая терапия (антидепрессанты, нейролептики, корректоры поведения).

Лечение Сосудистой деменции. Знание этиопатогенетических механизмов формирования сосудистой деменции, факторов риска, данные доказательной медицины позволили сформулировать основные принципы лечения и профилактики сосудистой деменции. Первым этапом является подтверждение диагноза деменции. При этом особое значение имеет выявление преддементных состояний, терапевтические возможности при которых значительно шире.

Принципы лечения сосудистой деменции [8]:

1) этиопатогенетическое;

2) препараты для улучшения когнитивных функций;

3) симптоматическая терапия;

4) профилактическое.

Лечение сосудистой деменции носит дифференцированный характер, что определяется гетерогенностью патологического процесса. Вследствие большого числа этиопатогенетических механизмов не существует единого и стандартизированного метода лечения данной категории больных. Лечение сосудистой деменции должно включать мероприятия, направленные на основное заболевание, на фоне которого развивается деменция, и на коррекцию имеющихся факторов риска. Учитывая, что основным фактором риска является артериальная гипертензия, важная роль придается его нормализации, так как адекватная антигипертензивная терапия сопровождается существенным снижением риска развития деменции любой этиологии.

С учетом того факта, что сосудистая деменция часто развивается у больных, которые уже перенесли острые нарушения мозгового кровообращения, оптимальным у этих больных является АД в пределах 120/80 мм рт.ст. — 140/90 мм.рт.ст. С учетом данных доказательной медицины рекомендуется назначение ингибиторов АПФ (периндоприл, лизиноприл и др.), предпочтительно в сочетании с диуретиками.

Антагонисты кальция и антагонисты рецепторов АТ II имеют самостоятельный нейропротективный эффект, включая профилактику деменции, помимо снижения АД.

С целью предотвращения развития повторных нарушений мозгового кровообращения и других сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда и др.), которые способствуют

развитию и прогрессированию сосудистой деменции, рекомендован прием антитромбоцитарных препаратов. Препаратами первого ряда в настоящее время являются: ацетилсалициловая кислота (АСК) — 50-325 мг 1 раз в сутки, или клопидогрель — 75 мг 1 раз в сутки, или комбинация АСК — 25 мг 2 раза в сутки и пролонгированной формы дипиридамола — 200 мг 2 раза в сутки. Назначение каждого из этих препаратов является индивидуальным и зависит от переносимости и наличия факторов риска у каждого пациента. При непереносимости или неэффективности АСК рекомендуется прием клопидогреля — 75 мг в сутки.

Поскольку частой причиной развития сосудистой деменции являются церебральные инфаркты, которые обусловлены заболеваниями сердца (в первую очередь фибрилляция предсердий), рекомендуется применение пероральных антикоагулянтов под контролем международного нормализационного отношения (МНО).

Больным, имеющим критический стеноз сонных артерий более 70%, а также атеросклеротические бляшки, которые являются источником эмболии, показано хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, ангиопластика).

Больным с гиперхолестеринемией рекомендуется назначение статинов.

Основу сосудистой деменции составляют когнитивные нарушения, поэтому для улучшения когнитивных функций рекомендуется прием разных групп препаратов:

- мультимодальные препараты (дузофарм);
- антагонисты NMDA-рецепторов (акаинол мемантин);
- препараты на основе Гинкго Билоба (танакан, мемоплант и др.);
- антихолинэстеразные препараты (амиридин, ривастигмин, галантамин, глиатилин и др.);
- нейротрофические препараты (церебролизин);
- ингибиторы MAO (селегилин);
- ноотропы (пирацетам, прамирацетам);
- нейропептиды (солкосерил, актовегин, липоцеребрин);
- мембраностабилизирующие (цитиколин);
- антиоксиданты (витамины С, Е, каротиноиды, флавоноиды);
- вещества, влияющие на систему ГАМК (аминалон, пантогам, ноофен и др.);
- вазоактивные препараты (ницерголин, винпоцетин, инстенон и др.);
- комбинированные (фезам и др.).

Следует подчеркнуть, что препараты, которые улучшают мозговой кровоток и нейрональный метаболизм, более эффективны, если они назначаются на ранних стадиях сосудистой мозговой недостаточности, когда выраженность когнитивных нарушений еще не достигает степени деменции.

Отдельного лечения может потребовать возникновение у больных депрессии, тревожности, галлюцинаций, психомоторного возбуждения. При наличии депрессии у больных с деменцией предпочтение в настоящее время отдается ингибиторам обратного захвата серотонина, поскольку в отличие от трициклических антидепрессантов они обладают меньшим антихолинэргическим побочным действием, не угнетают когнитивные функции.

Адекватная терапия сопутствующих соматических заболеваний, которые существенно влияют на нервно-психическое состояние больных, должна проводиться совместно с другими специалистами. Важное значение имеет психологическая поддержка больного.

Профилактика сосудистой деменции. Развитие сосудистой деменции можно предотвратить, если обнаруживать факторы риска ее развития и проводить коррекцию, в первую очередь, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета,

заболеваний сердца. Эти профилактические мероприятия должны проводиться врачами разного профиля [6, 8-10].

*Клинический случай:* пациент, Л., 70 лет. Заключение: Болезнь Альцгеймера с поздним началом, когнитивные нарушения с выраженным амнестическим синдромом, умеренной акустико-мнестической афазией и нарушением зрительно-пространственных функций.

Сопутствующие заболевания: Цереброваскулярные и сердечно-сосудистые заболевания отсутствуют (артериальное давление 140 и 90 мм.рт.ст.), сахарный диабет — нет (сахар крови — 5,5 ммоль/л).

Лечение: 1) антиглутаматергические препараты (NVDA): акаинол мемантин 20 мг/сутки, утром, постоянно; 2) мультимодальные препараты: дузофарм — 150 мг/сутки, утром — 50мг, вечером — 100 мг, длительность курса 3 месяца; 3) пантогам актив по схеме. 4) функциональное питание по схеме.

Своевременное применение в практическом здравоохранении инновационных десяти комбинированных и/или дополнительных методов управления нейропластичностью позволяют достичь сохранения и развития нейрогенеза и нейропластичности, а также других поставленных целей [13].

Пожизненное приобретение знаний, информационные положительные нейрокоммуникации позволяют сохранению психического здоровья и активного долголетия [11, 13].

Инновационные методы П4-медицины управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на висцеральный и когнитивный мозг, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития когнитивного мозга человека, в различные возрастные периоды (Рисунок 7) [11-16].



Рисунок 7. Мультимодальная, междисциплинарная и медико-социальная терапия нейродегенеративных заболеваний

Длительность терапии антиглутаматергическими и мультимодальными препаратами при болезни Альцгеймера, требует постоянного мультидисциплинарного мониторинга целевых показателей и медико-социального контроля в системе долговременного ухода (Рисунок 8) [5, 7- 9, 12, 14-16].



Рисунок 8. Взаимодействие гериатрической службы медицинских организаций с социальными службами (комплексными центрами социального обслуживания населения)

Таким образом, современная рациональная фармакотерапия нейродегенераций позволяет соблюдать баланс эффективности и безопасности в клинической гериатрии, который особенно важен у категории пациентов с невровазкулярной дегенерацией, в том числе при наличии у них тяжелых форм сосудистой коморбидности, требующей многокомпонентной терапии, при условии активного мультидисциплинарного и межведомственного воздействия.

Деменция по своему происхождению является смешанной и крайне сложно вычленить ее первично-дегенеративный или сосудистый компонент. Дифференцированный подход, определяется гетерогенностью патологического процесса, общим для которых является взаимосвязь поражения мозговых сосудов с развитием симптомов поражения головного мозга. Проблема нозологической самостоятельности болезни Альцгеймера является предметом дискуссий для пациентов старших возрастных групп (особенно, у лиц 65 лет и старше). Генез мнестико-интеллектуальных расстройств обусловлен не столько первично-дегенеративными, сколько сосудистыми изменениями, особенно на уровне микроциркуляторного русла.

Современная проблема нейродегенерации имеет нейрофизиологическую, биофизическую, геронтологическую, гериатрическую и стратегическую практическую направленность, поскольку констатация причины заболевания обуславливает выбор адекватного лечения.

Инновационные методы П4-медицины управления нейропластичностью позволяют провести своевременную профилактику факторов, снижающих нейропластичность, сохранить факторы положительного влияния на висцеральный и когнитивный мозг, а главное — своевременно применить в практическом здравоохранении комбинированные методы сохранения и развития когнитивного мозга человека, в различные возрастные периоды.

Так, в возрастном периоде от 35 до 59 лет, к диспансерным лечебно-профилактическим мероприятиям легких когнитивных нарушений, целесообразно включить клинический психоанализ, психотерапию и когнитивные тренинги.

В возрастном периоде от 60 до 69 лет, на базе диспансерных лечебно-профилактических мероприятий легких и умеренных когнитивных нарушений, целесообразно создать платформу «взаимодействия» мультимодальной, междисциплинарной и межвузовской терапии нейродегенеративных заболеваний.

В возрастном периоде от 70 лет и старше, к диспансерным лечебно-профилактическим мероприятиям умеренных и тяжелых когнитивных нарушений (расстройств), целесообразно создать «территорию заботы» мультимодальной, междисциплинарной, межвузовской и межведомственной терапии нейродегенеративных заболеваний (сосудистой деменции и болезни Альцгеймера) — системы долговременного ухода, с участием семьи и всех институтов общества.

#### *Список литературы:*

1. Волобуев А. Н., Романчук П. И. Биофизика кровообращения при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №4. С. 76-102. DOI: 10.33619/2414-2948/41/08.
2. Волобуев А. Н., Романчук П. И., Булгакова С. В. Нейросеть «мозг-микробиота»: регуляция «висцерального» мозга и накопление когнитивной памяти // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №2. С. 33-52. DOI: 10.33619/2414-2948/39/05.
3. Волобуев А. Н., Давыдкин И. Л., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Проблема «Информационного голода» в пери- и постперинатальном периоде // ВРАЧ. 2018. Т. 29. №8. С. 35-36. DOI: 10.29296/25877305-2018-08-08.
4. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Давыдкин И. Л. Когнитивная дисфункция при перевозбуждении структур головного мозга // ВРАЧ. 2018. Т. 29. №9. С.17-20. DOI: 10.29296/25877305-2018-09-04.
5. Волобуев А. Н., Захарова Н. О., Романчук Н. П., Романов Д. В., Романчук П. И., Адыширин-Заде К. А. Современные принципы гериатрического анализа в медицине // Успехи геронтологии. 2016. № 29(3). С. 461-470.
6. Волобуев А. Н., Петров Е. С., Кондурцев В. А., Романчук П. И. Некоторые принципы подбора лекарственных препаратов при комбинированной лекарственной терапии первичной артериальной гипертензии // ВРАЧ. 2013. №3. С. 49-51.
7. Волобуев А. Н., Романчук Н. П., Пятин В. Ф. Циркадианная биофизика и нейропластичность // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 8. С. 79-83.
8. Ткачева О. Н., Фролова Е. В., Яхно Н. Н. Гериатрия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. 608 с.
9. Кузнецов С. И., Романчук П. И., Шишин Г. Г. Артериальная гипертензия и артериальная гипотония: инновации комбинированной терапии. Самара. 2011. 288 с.
10. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Волобуев А. Н. Нейровизуализация и нейропластичность: инновации в диагностике и лечении // Бюллетень науки и практики. 2017. №9 (22). С. 51-61.
11. Романов Д. В., Романчук Н. П. Ранняя диагностика когнитивных нарушений. 2014. 34 с.
12. Романчук Н. П. Способ производства зернового компонента для пищевого продукта быстрого приготовления и способ производства функционального пищевого продукта быстрого приготовления. Патент РФ на изобретение №2423873.

13. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейропластичность: современные методы управления // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, №9. С.92-94.
14. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н. Нейрофизиологические и биофизические принципы нейропластичности / Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, №2. С.97-101.
15. Романчук П. И., Волобуев А. Н., Сиротко И. И. и др. Активное долголетие: биофизика генома, нутригеномика, нутригенетика, ревитализация. 2013. 416 с.
16. Романчук П. И., Романчук Н. П. Способ оценки возрастных изменений сердечно-сосудистой системы. Патент РФ на изобретение 2485886.
17. Фролькис В. В. Старение мозга. Л.: Наука; 1991.
18. Bär C., Blasco M. A. Telomeres and telomerase as therapeutic targets to prevent and treat age-related diseases // F1000Research. 2016. V. 5. DOI: 10.12688/f1000research.7020.1.
19. Mendiola-Precoma J. et al. Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease // BioMed research international. 2016. V. 2016. DOI: 10.1155/2016/2589276/
20. Watts M. E., Pocock R., Claudianos C. Brain energy and oxygen metabolism: emerging role in normal function and disease // Frontiers in molecular neuroscience. 2018. V. 11. DOI: 10.3389/fnmol.2018.00216.
21. Kamat P. K., Vacek J. C., Kalani A., Tyagi N. Homocysteine induced cerebrovascular dysfunction: a link to Alzheimer's disease etiology // The open neurology journal. 2015. V. 9. P. 9-14. doi: 10.2174/1874205X01509010009.

#### References:

1. Volobuev, A., & Romanchuk, P. (2019). Biophysics of blood circulation in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Bulletin of Science and Practice*, 5(4), 76-102. doi:10.33619/2414-2948/41/08. (in Russian).
2. Volobuev, A. N., Romanchuk, P. I., & Bulgakova, S. (2019). Brain-microbiota neural network: regulation of the visceral brain and accumulation of cognitive memory. *Bulletin of Science and Practice*, 5(2). 33-52. doi:10.33619/2414-2948/39/05. (in Russian).
3. Volobuev, A. N., Davydkin, I. L., Pyatin, V. F., & Romanchuk, N. P. (2018). The problem of "Information hunger" in peri-and postperinatal period. *VRACH*, 8(29). 35-36. doi:10.29296/25877305-2018-08-08. (in Russian).
4. Volobuev, A. N., Pyatin, V. F., Romanchuk, N. P., Bulgakova, S. V., & Davydkin, I. L. (2018). Cognitive dysfunction in the over-stimulation of the brain structures. *VRACH*, 9(29). 17-20. doi:10.29296/25877305-2018-09-04. (in Russian).
5. Volobuev, A. N., Zakharova, N. O., Romanchuk, N. P., Romanov, D. V., Romanchuk, P. I., & Adyshirin-Zade, K. A. (2016). Modern principles in analysis of geriatric medicine. *Advances in gerontology*, 29(3). 461-470. (in Russian).
6. Volobuev, A. N., Petrov, E. S., Kondurtsev, V. A., & Romanchuk, P. I. (2013). Some principles of selection of drugs in combination drug therapy of primary arterial hypertension. *VRACH*, (3). 49-51. (in Russian).
7. Volobuev, A. N., Romanchuk, N. P., & Pyatin, V. F. (2016). Circadian Biophysics and neuroplasticity. *Health & education in the XXI century*, 18(8). 79-83. (in Russian).
8. Tkacheva, O. N., Frolova, E. V., & Yakhno, N. N. (2018). Geriatriya: Natsional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media. 608. (in Russian).
9. Kuznetsov, S. I., Romanchuk, P. I., & Shishin, G. G. (2011). Hypertension and arterial hypotension: innovation combination therapy. Samara. 288. (in Russian).

10. Pyatin, V., Romanchuk, N., & Volobuev, A. (2017). Neurovisualization and neuroplasticity: innovations in diagnosis and treatment. *Bulletin of Science and Practice*, (9), 51-61. (in Russian).
11. Romanov, D. V., & Romanchuk, N. P. (2014). Early diagnosis of cognitive disorders. 34. (in Russian).
12. Romanchuk, N. P. Sposob proizvodstva zernovogo komponenta dlya pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya i sposob proizvodstva funktsional'nogo pishchevogo produkta bystrogo prigotovleniya. Patent RF na izobrenenie №2423873. (in Russian).
13. Romanchuk, N. P. Pyatin, V. F., & Volobuev, A. N. (2016). Neuroplasticity: modern methods of management. *Health & education in the XXI century*, 18(9). 92-94. (in Russian).
14. Romanchuk, N. P. Pyatin, V. F., Volobuev, A. N. (2017). Neurophysiological and biophysical principles of neuroplasticity. *Health & education in the XXI century*, 19(2). 97-101. (in Russian).
15. Romanchuk, P. I., Volobuev, A. N., & Sirotko, I. I., et al. (2013). Active longevity: biophysics of the genome, nutrigenomics, nutrigenetics, revitalization. 416. (in Russian).
16. Romanchuk, P. I., & Romanchuk, N. P. Method of assessment of age-related changes in cardiovascular system. Patent 2485886. (in Russian).
17. Frolkis, V. V. (1991). Aging of the brain. L.: Science (in Russian).
18. Bär, C., & Blasco, M. A. (2016). Telomeres and telomerase as therapeutic targets to prevent and treat age-related diseases. *F1000Research*, 5. doi:10.12688/f1000research.7020.1.
19. Mendiola-Precoma, J., Berumen, L. C., Padilla, K., & Garcia-Alcocer, G. (2016). Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *BioMed research international*, 2016. doi:10.1155/2016/2589276.
20. Watts, M. E., Pocock, R., & Claudianos, C. (2018). Brain energy and oxygen metabolism: emerging role in normal function and disease. *Frontiers in molecular neuroscience*, 11. doi: 10.3389/fnmol.2018.00216.
21. Kamat, P. K., Vacek, J. C., Kalani, A., & Tyagi, N. (2015). Homocysteine induced cerebrovascular dysfunction: a link to Alzheimer's disease etiology. *The open neurology journal*, 9, 9. doi:10.2174/1874205X01509010009.

Работа поступила  
в редакцию 10.04.2019 г.

Принята к публикации  
15.04.2019 г.

*Ссылка для цитирования:*

Булгакова С. В., Романчук П. И., Волобуев А. Н. Клинико-биофизические принципы лечения сосудистой деменции и болезни Альцгеймера // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №5. С. 57-72. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/08>.

*Cite as (APA):*

Bulgakova, S., Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2019). Clinical and Biophysical Principles of Vascular Dementia and Alzheimer's Disease Treatment. *Bulletin of Science and Practice*, 5(5), 57-72. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/42/08>. (in Russian).