

BRAINSTORM, ИЛИ ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ



Авторы:

Владимир Владимирович Захаров,
Елена Юрьевна Калимеева,
Наталья Васильевна Вахнина,
Татьяна Геннадьевна Фатеева,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Когнитивные нарушения различной степени ложатся тяжелым экономическим и эмоциональным бременем на семьи пациентов и общество в целом. Современные методы терапии в большинстве случаев позволяют уменьшить выраженность нарушений и увеличить продолжительность активной независимой жизни.

Когнитивные (интеллектуальные, высшие психические, высшие мозговые) функции – наиболее сложные функции головного мозга, отвечающие за способность работать с информацией, поступающей от органов чувств. Выделяют следующие когнитивные функции:

- **гнозис** – восприятие информации;
 - **праксис** – формирование и использование разнообразных двигательных навыков;
 - **память** – запоминание, сохранение и воспроизведение информации;
 - **речь** – вербальное общение, включающее понимание обращенной устной и письменной речи, а также построение собственного речевого высказывания и письмо;
 - **управляющие функции** – способность планировать и контролировать свою познавательную деятельность и поведение;
 - **внимание** – способность быстро реагировать на внешние или внутренние стимулы, длительно поддерживать необходимый для эффективной работы уровень активности, разделять информационные потоки;
 - **социальный интеллект**: способность понимать эмоции и поведение других людей.
- Снижение когнитивных функций – самый распространенный в повседневной клинической практике неврологический симптом. Когнитивные нарушения (КН) бывают в любом возрасте, от детского до глубокой старости, но по статистике несколько чаще наблюдаются после 50 лет. По данным эпидемиологических методов исследования, от 50 до 75% лиц старших возрастных групп жалуются на снижение умственной работоспособности и памяти. Не менее 5% лиц старше 65 лет страдают деменцией, еще у 12–17% выявляются когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие выраженности деменции [1–6].

Классификация когнитивных нарушений

«Когнитивная норма» очень вариабельна, так как степень развития высших мозговых функций у конкретного индивидуума зависит от особенностей раннего развития, уровня образования и социального окружения. С академической точки зрения, о КН можно говорить при любом снижении памяти и интеллекта по сравнению с исходным уровнем в результате заболевания. Однако на практике врачи и нейропсихологи ориентируются на среднестатистические

для возраста и уровня образования нормативы выполнения нейропсихологических тестов.

Выделяют несколько стадий КН:

- **легкие КН** (Н.Н. Яхно, 2005) [8] – минимальные и не всегда воспроизводимые при повторных нейропсихологических исследованиях отклонения от норматива, которые не оказывают негативного влияния на работу, социальную жизнь, быт и самообслуживание [8, 9];
 - **умеренные КН** (УКН) (R. Petersen, 1997) – отчетливые и стойкие (воспроизводимые) нейропсихологические симптомы, которые могут вызывать затруднения в новых и сложных видах деятельности (например, обучение иностранному языку, освоение новой компьютерной программы или какой-либо новой технологии и т.п.) [10];
 - **выраженные КН (деменция)** – когнитивные расстройства мешают выполнению обычных повседневных дел, пациент частично или полностью теряет самостоятельность, формируется зависимость от посторонней помощи в повседневной жизни [4, 10–12].
- Наблюдения за пациентами с синдромом УКН показывают, что в большинстве случаев они прогрессируют: в течение 5 лет 60–80% случаев УКН переходят в деменцию [13]. Но иногда остаются стойкими на протяжении очень длительного времени или регрессируют.

Причины когнитивных нарушений

Чаще всего причинами КН являются болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви, лобно-височная дегенерация и цереброваскулярные заболевания.

Болезнь Альцгеймера (БА) – самая частая причина деменции (не менее 40% от общего числа деменций) [4, 6, 15]. В основе БА лежит на-

В 2004–2005 гг. в России было проведено крупномасштабное исследование распространенности КН среди неврологических пациентов «ПРОМЕТЕЙ». Были проанализированы данные более 3000 амбулаторных неврологических больных старше 65 лет из 33 городов России. При использовании самых простых нейропсихологических методик легкие и умеренные КН выявлялись в 44% случаев, а выраженные КН – у 25% пациентов [7].

копление патологического белка – β -амилоида – в периваскулярных пространствах и паренхиме головного мозга. Ядром клинической картины БА является прогрессирующее снижение памяти, когда в начале утрачиваются воспоминания о недавних событиях, а позже – о более отдаленных (закон Рибо). Впоследствии присоединяются нарушения пространственной ориентации, праксиса, речи и других когнитивных функций. Заболеванию носит неуклонно прогрессирующий характер и в среднем через 10–15 лет пациент становится полностью беспомощным. МРТ головного мозга выявляет атрофический процесс, максимально выраженный в задних отделах коры и области гиппокампа. Особенность БА – в отсутствии первичных двигательных и сенсорных расстройств вплоть до стадии крайне тяжелой деменции [4, 6, 11, 15, 16].

Болезнь диффузных телец Леви (БДТЛ, син. – деменция с тельцами Леви) представляет собой другую разновидность дегенеративно-атрофического процесса головного мозга. БДТЛ ответственна за 10–15% случаев КН. К ее особенностям можно отнести повторяющиеся зрительные галлюцинации и значительные спонтанные колебания выраженности на протяжении времени (флюктуации). В неврологическом статусе определяются симптомы паркинсонизма. При МРТ головного мозга нет специфических для этого заболевания изменений [17, 18].

Лобно-височная дегенерация (ЛВД) занимает второе после БА место по распространенности среди деменций с началом в среднем возрасте (40–65 лет). В клинической картине преобладают измененное поведение в результате снижения критики и «телеграфная», то есть скудная, речь с грамматическими ошибками. Особенность ЛВД заключается в относительно сохранной памяти на текущие события и события жизни. Как и при БА, при ЛВД отсутствует очаговая неврологическая симптоматика. МРТ головного мозга выявляет атрофический процесс с акцентом в лобных и передних отделах височных долей [19].

Сосудистые КН (СКН) развиваются в результате инсульта или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга.

Выделяют несколько вариантов СКН:

- 1) последствия «стратегического» инсульта с поражением важных для когнитивных функций зон головного мозга (зрительные бугры, гиппокамп, полосатое тело, префронтальная лобная кора, область стыка височной, теменной и затылочной долей левого полушария);
- 2) «многоинфарктные» СКН – после нескольких острых нарушений мозгового кровообращения;
- 3) церебральная микроангиопатия, которая приводит к поражению белого вещества головного мозга, подкорковых ядер и их связей с лобной корой (синдром «дисциркуляторной энцефалопатии» или «хроническая ишемия головного мозга»). Причиной церебральной макроангиопатии чаще всего является артериальная гипертензия и/или сахарный диабет;

4) смешанные варианты.

Особенности СКН, вызванных инсультами, зависят от локализации очага. При церебральной микроангиопатии на первый план клинической картины выходят нарушения внимания и замедленность познавательной деятельности, которые часто сочетаются с эмоциональной лабильностью, депрессией или апатией. Обычно при осмотре обнаруживается очаговая неврологическая симптоматика: псевдобульбарный синдром, нарушения походки и др. [4, 6, 20, 21]. У пациентов с СКН при МРТ выявляются очаги, соответствующие перенесенным острым нарушениям мозгового кровообращения, и/или диффузные изменения глубинных отделов белого вещества головного мозга (лейкоареоз), который в настоящее время рассматривается как нейровизуализационный коррелят хронической ишемии мозга [22, 23].

В клинической практике нередко наблюдается сочетание частых форм КН у одного и того же пациента, например, БА и СКН [4, 6, 15, 24]. В общей сложности БА, БДТЛ, СКН и сочетанная патология отвечают за 80% КН в популяции. Среди редких причин КН следует назвать тяжелую черепно-мозговую травму, нормотензивную гидроцефалию, опухоли головного мозга, нейроинфекции, болезнь Паркинсона и вторичную церебральную дисфункцию при метаболических нарушениях (гипотиреоз, дефицит витамина В₁₂, печеночную, почечную, дыхательную и сердечную недостаточности, экзогенные интоксикации) [4, 6, 24].

Обследование больных с когнитивными нарушениями

Если пациент жалуется на снижение памяти, следует попросить проиллюстрировать эти жалобы примерами. Забывание эмоционально незначимой информации (что где лежит, зачем пришел в комнату, фамилия актера и др.), особенно в условиях утомления или эмоционального стресса, является очень распространенным вариантом нормы. Тогда как забывание важных вещей или утрата прежних навыков должны вызывать большую тревогу врача.

При обследовании пациентов с когнитивными симптомами важно получить объективный анамнез у родственников или других близких людей. Окружающие могут сообщить о снижении критики к своему состоянию, о сужении круга интересов или трудностях в быту и на работе. Для верификации КН используется нейропсихологический метод исследования. Подробное нейропсихологическое исследование требует хорошей подготовки специалиста (невролога, психиатра или нейропсихолога) и достаточного количества времени. Однако это не значит, что терапевт или врач общей практики совершенно безоружен в первичной диагностике КН. В настоящее время, помимо классических нейропсихологических методик, клиницисты располагают также краткими скрининговыми шкалами оценки когнитивной дисфункции, применение и интерпретация которых не требует наличия

ОТ 50 ДО 75% ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ЖАЛУЮТСЯ НА СНИЖЕНИЕ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ПАМЯТИ. НЕ МЕНЕЕ 5% ЛИЦ СТАРШЕ 65 ЛЕТ СТРАДАЮТ ДЕМЕНЦИЕЙ, ЕЩЕ У 12–17% ВЫЯВЛЯЮТСЯ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ВЫХОДЯЩИЕ ЗА ПРЕДЕЛЫ ВОЗРАСТНОЙ НОРМЫ

специального психологического или нейропсихологического образования [11] (см. тесты на стр. 50)

При уточнении клинического диагноза следует в первую очередь исключить потенциально курательные состояния. Для этого целесообразно проведение следующих лабораторных исследований:

- **клинического анализа крови** (при выявлении анемии, а также у пациентов с атрофическим гастритом и после резекции желудка – исследование уровня витамина В₁₂, фолиевой кислоты);
 - **биохимического анализа крови** (глюкоза, АСТ, АЛТ, креатинин, азот мочевины, ТТГ).
- Выраженные или прогрессирующие КН требуют нейровизуализации для уточнения клинического диагноза. При быстром нарастании КН (в течение нескольких недель или месяцев) **МРТ головного мозга** следует выполнить в кратчайшие сроки для исключения патологических состояний, требующих немедленного лечения, например, хронической субдуральной гематомы, нормотензивной гидроцефалии или опухоли головного мозга.

Лечение КН: медикаментозная терапия

Должно в первую очередь включать терапию сосудистых заболеваний, которые привели к поражению головного мозга [27]. Чем раньше начата терапия, тем она результативнее [28]. Эффективным в отношении профилактики прогрессирования КН является в первую очередь поддержание нормального артериального давления. Так, при анализе 10 проспективных исследований, включавших в сумме 30 895 пациентов, было продемонстрировано, что антигипертензивная терапия достоверно снижает риск развития деменции [29]. По показаниям необходимы также дезагрегантная или антикоагулянтная терапия, коррекция дислипидемии. 10-летнее наблюдение за пациентами с БА, гомозиготными по гену ApoE4, свидетельствует, что применение статинов также уменьшает темп когнитивного снижения [30]. При КН вследствие БА или БДТЛ, а также при сосудистой или смешанной деменции эффективны ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и мемантин. Препараты назначают длительно в виде моно- или комбинированной терапии [4, 31, 32]. Их назначение способствует снижению выраженности КН, улучшению поведения, повышению самостоятельности в быту, что в итоге дает увеличение

времени активной жизни и повышение качества жизни пациентов и их родственников [32, 33]. При ЛВД ингибиторы ацетилхолинэстеразы неэффективны, но оправдана пробная терапия мемантином.

При выявлении тревоги и/или депрессии назначают соответствующие психотропные препараты, так как указанные расстройства усугубляют проявления КН, снижают приверженность к терапии и могут ограничивать эффективность лечения КН. При КН различного генеза целесообразно проведение нейропротективной, антиоксидантной и вазоактивной терапии, которая воздействует на универсальные механизмы повреждения и гибели нейронов.

Ведущим конечным механизмом повреждения нейронов, наблюдающимся как при нейродегенеративных, так и при цереброваскулярных заболеваниях, является переокисление липидов. Поэтому в лечении пациентов с КН, особенно на их ранних стадиях, целесообразно использовать лекарственные препараты с антиоксидантными свойствами [33]. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях был показан выраженный антиоксидантный эффект 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (Мексидол®). На фоне применения данного лекарственного средства наблюдается уменьшение активности основного индикатора оксидантного стресса – малонового диальдегида. При этом Мексидол® сам по себе связывает свободные радикалы и повышает активность эндогенного «чистильщика» свободных радикалов – супероксиддисмутазы. Кроме того, препарат снижает вязкость крови и увеличивает текучесть клеточных мембран, форменных элементов крови, улучшая церебральную микроциркуляцию. На фоне применения препарата «Мексидол®» наблюдается оптимизация церебральных нейротрансмиттерных систем, что лежит в основе положительного когнитивного эффекта препарата [34, 35].

В исследовании И.Н. Смирновой и соавт. (2006) показан достоверный регресс субъективных неврологических симптомов, таких как головокружение, нарушения сна, утомляемость и ощущение снижения памяти при терапии препаратом «Мексидол®» у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Также были отмечены доказательство патогенетического эффекта препарата – статистически значимое снижение концентрации гидроперекисей липидов и повышение резистентности липопротеидов клеточных

**МЕКСИДОЛ® НЕОДНОКРАТНО
ДОКАЗАЛ СВОЮ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ В КАЧЕСТВЕ
БАЗОВОГО СРЕДСТВА
ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОЙ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ
НЕЙРОПРОТЕКЦИИ,
НА ФОНЕ ТЕРАПИИ
КОТОРЫМ В ПОЛНОМ
ОБЪЕМЕ РАСКРЫВАЮТСЯ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И
КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ
ДРУГИХ ПРЕПАРАТОВ.**

мембран к свободнорадикальному окислению [36]. В исследовании Е.И. Чукановой и соавт. (2015) было отмечено достоверное улучшение когнитивных функций и регресс нарушений равновесия. В цитируемой работе 45 пациентов с диагнозом «хроническая ишемия мозга» получали Мексидол® в дозе 500 мг/сут в/в капельно в течение 2 недель с последующим п/о приемом по 500 мг/сут (250 мг 2 раза в день) в течение 2 месяцев [37]. Важной особенностью терапевтического профиля препарата Мексидол® является благоприятное воздействие указанного препарата на психоэмоциональную сферу пациентов: в большом числе исследований было показано, что применение препарата «Мексидол®» снижает выраженность тревоги, депрессии и симптомов астении [37–39].

Эффективность комбинированной терапии препаратом «Мексидол®» и комплекса пептидов, полученных из головного мозга свиньи у пациентов с хронической ишемией головного мозга, была доказана в исследовании С.В. Бережной и соавт. (2016). В данной работе 36 пациентам с диагнозом «хроническая ишемия мозга II стадии» наряду с базовой терапией был назначен Мексидол® в дозе 375 мг/сут в течение 6 недель и пептиды головного мозга свиньи по 5 мл в день в/в в течение 20 дней 2-кратными курсами с интервалом между курсами 3 месяца после окончания приема препарата. Было установлено улучшение когнитивных функций, выявлено понижение уровня тревоги и депрессии [42]. О благоприятном действии Мексидола® на когнитивные функции пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, а также о благоприятном профиле безопасности и переносимости сообщают многие другие авторы [34–41].

Таким образом, препарат неоднократно доказал свою эффективность в качестве базового средства противоишемической и антиоксидантной

нейропротекции, на фоне терапии которым в полном объеме раскрываются фармакологические и клинические эффекты других препаратов. Важно отметить, что для раскрытия максимального терапевтического потенциала препарата необходимо соблюдение трех условий:

- последовательность терапии: начинать лечение следует с инъекций и затем продолжать терапию таблетированными формами;
- терапии оптимальными дозировками: 500 мг (10 мл) в/в капельно в течение 10–15 дней с переходом на таблетированную форму Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в сутки;
- периодичность терапии: минимум 2 курса в год (весна и осень).

Лечение КН: немедикаментозная терапия

Эффективность лекарственных средств при коррекции КН можно значительно повысить, дополняя их нелекарственными методами лечения. В первую очередь это касается изменения образа жизни: отказ от курения (или уменьшение количества выкуриваемых сигарет), прекращение употребления алкоголя, умеренная физическая активность. Пациент не должен постоянно оставаться один: кроме необходимого бытового ухода при достижении стадии деменции, обязательно поддерживать и всячески стимулировать социальную активность больных (беседы с родственниками, встречи с друзьями или соседями, организованные досуговые мероприятия для пожилых людей и др.). Если пациент может продолжать работу, желательно подольше сохранить его трудовую деятельность. Эффективна систематическая тренировка памяти и внимания, особенно у пациентов с УКН или неглубокой деменцией. В идеале занятия по тренировке памяти и внимания проводит психолог, выполняющий с пациентом различные упражнения. После сеанса больной получает «домашнее задание» для дополнительной когнитивной нагрузки.

Больные с КН должны быть под активным наблюдением невролога или врача общей практики, чье внимание должно быть направлено на контроль состояния физического и психического здоровья и на оценку социально-бытовой устроенности пациентов. Если уход, осуществляемый родственниками, неадекватен или отсутствует, к заботе привлекают социальных работников. В настоящее время проблема КН очень актуальна, в том числе в связи с увеличением пропорции пожилых людей в обществе. Чем раньше будут выявлены расстройства когнитивных функций и приняты лекарственные и нелекарственные методы по их коррекции, тем более может быть эффективна терапия. Ранее выявление потенциально излечимых КН – одна из важнейших задач врача общей практики, терапевта, невролога и других специалистов. Достижение максимально возможного контроля базисного сосудистого заболевания, проведение современной нейропротективной и симптоматической терапии способно в большинстве случаев значительно улучшить качество жизни пациентов с КН и их родственников, изменить к лучшему прогноз заболевания.

СНИЖЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ – САМЫЙ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СИМПТОМ. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ (КН) БЫВАЮТ В ЛЮБОМ ВОЗРАСТЕ, ОТ ДЕТСКОГО ДО ГЛУБОКОЙ СТАРОСТИ, НО ПО СТАТИСТИКЕ НЕСКОЛЬКО ЧАЩЕ НАБЛЮДАЮТСЯ ПОСЛЕ 50 ЛЕТ