



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Когнитивные нарушения у больных молодого и среднего возраста: диагностика и подходы к терапии

Д.О. Громова, Н.В. Вахнина

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Вахнина, nvakhnina71@mail.ru

В статье рассматриваются наиболее частые причины когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста (депрессия, тревожные расстройства, сосудистые когнитивные нарушения). Подробно обсуждаются вопросы диагностики и дифференциальной диагностики когнитивных нарушений, в том числе с использованием нейропсихологических методов исследования. Изложены современные подходы к терапии когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с тревожно-депрессивными и сосудистыми когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, тревога, депрессия, цереброваскулярные заболевания

Многие пациенты молодого и среднего возраста на приеме у врачей разных специальностей предъявляют жалобы когнитивного характера: ухудшение памяти и работоспособности, снижение концентрации внимания, повышенная отвлекаемость, трудности при обучении и приобретении новых профессиональных навыков и т.д. [1–3]. Когнитивные нарушения у лиц молодого и среднего возраста – серьезная социальная проблема, поскольку это наиболее трудоспособные группы населения. Своевременная диагностика и подбор адекватного лечения в зависимости от этиологии когнитивного нарушения позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов и предупредить или замедлить прогрессирование когнитивных расстройств.

Когнитивным расстройством признается снижение по сравнению с индивидуальным преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций, таких как восприятие, память, праксис, управляющая функция, внимание, речь и социальный интеллект [4]. В зависимости от степени выраженности выделяют субъективные, легкие (умеренные) и выраженные когнитивные нарушения (табл. 1) [5, 6].

Диагностика когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста

Для уточнения причины когнитивных нарушений у лиц молодого и среднего возраста следует оценить их количественные и качественные характеристики, изучить историю развития когнитив-

ного расстройства. Для этого всем пациентам с жалобами когнитивного характера помимо оценки неврологического статуса необходимо проводить нейропсихологическое исследование [1]. При этом конкретные нейропсихологические методики подбираются индивидуально в зависимости от особенностей клинического случая. У лиц молодого и среднего возраста наибольшей чувствительностью обладают нейродинамические тесты (Digit Symbol, Trail Making Test и др.).

В связи с тем что жалобы когнитивного характера в молодом и среднем возрасте часто возникают на фоне эмоциональных расстройств, у всех пациентов необходимо внимательно исследовать эмоционально-поведенческую сферу [1, 7, 8]. Для объективизации эмоциональных и поведенческих нарушений можно использовать специальные психометрические шкалы. Это могут быть опросники, которые заполняет пациент (шкала депрессии Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги Спилбергера), или рейтинговые шкалы, по которым тяжесть симптомов оценивает лечащий врач (например, шкала депрессии Гамильтона) [1, 7–10].

При обследовании пациентов с когнитивными нарушениями важно выявлять потенциально карабельные нарушения, связан-



Таблица 1. Классификация когнитивных нарушений

Степень нарушения	Описание
Субъективные	Жалобы на стойкое ухудшение когнитивных способностей по сравнению с более высоким уровнем в прошлом. Отсутствие отклонений результатов нейропсихологических тестов от принятых для данного возраста и уровня образования нормативов
Легкие (умеренные)	Жалобы на снижение когнитивных способностей, высказанные пациентом или третьим лицом (родственники, друзья и др.). Сохранена самостоятельность (при умеренных нарушениях могут быть незначительные затруднения в сложных и необычных видах деятельности)
Выраженные	Жалобы на снижение когнитивных способностей, высказанные пациентом или третьим лицом (родственники, друзья и др.). Утрачена самостоятельность пациента, он частично или полностью зависит от посторонней помощи

ные с осложнениями различных соматических и/или эндокринных заболеваний (гипотиреозом, дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, почечной и печеночной недостаточностью, дыхательной недостаточностью, хронической гипоксией иной природы и др.). При своевременной диагностике когнитивные нарушения в рамках дисметаболической энцефалопатии могут быть полностью обратимыми, и напротив, при значительной продолжительности дисметаболические расстройства могут приводить к необратимым структурным повреждениям мозга. Поэтому пациенты с когнитивными нарушениями должны пройти тщательное соматическое обследование, соответствующие лабораторные исследования, лечение сопутствующих заболеваний [1, 11].

Минимальный объем лабораторных исследований, который должен выполняться всем пациентам с когнитивными нарушениями, включает:

- общий анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина, азота мочевины, активности печеночных ферментов (аланин- и аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы);
- липидный профиль;
- лабораторное исследование функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину);
- определение концентрации в плазме крови витамина В₁₂ и фолиевой кислоты [1, 12].

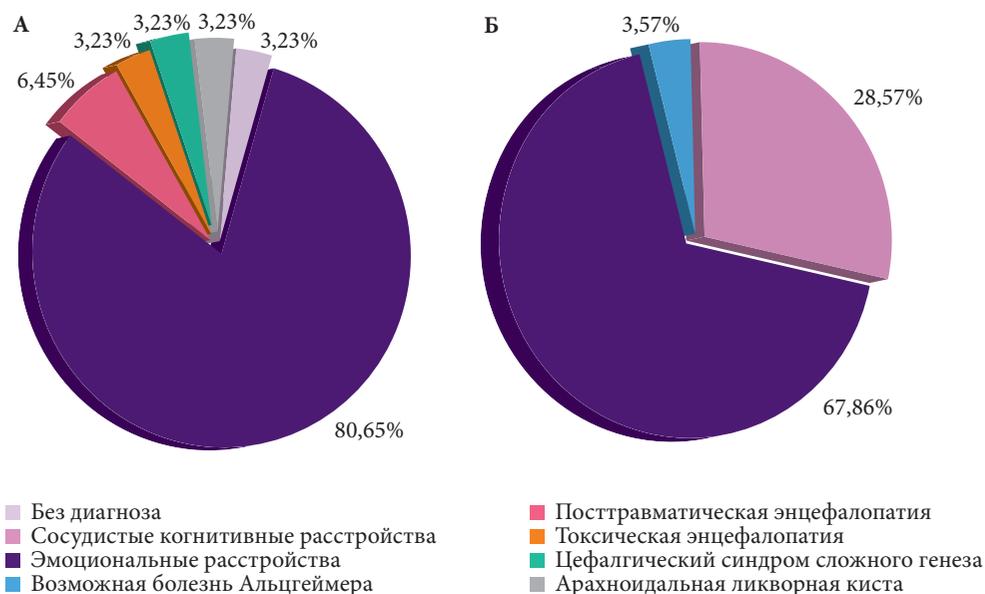


Рис. 1. Причины когнитивных нарушений у пациентов молодого (А) и среднего (Б) возраста

В ряде случаев также необходим анализ крови на сифилис, определение антител к вирусу иммунодефицита человека, гепатитам В и С. Рекомендуется подробно расспрашивать пациентов о принимаемых препаратах, поскольку многие лекарственные средства могут ухудшать когнитивные функции (центральные холиноблокаторы, барбитураты, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты, типичные нейролептики). При когнитивных нарушениях от приема этих препаратов следует по возможности отказаться. Значение для уточнения этиологии когнитивных нарушений имеет нейровизуализация (магнитно-резонансная или компьютерная рентгеновская томография головного мозга).

Нейровизуализация позволяет исключить объемный процесс головного мозга, ишемический и геморрагический инсульт, хроническую субдуральную гематому, нормотензивную гидроцефалию [1, 11, 12].

Клинический нозологический диагноз когнитивных нарушений базируется на особенностях когнитивных расстройств, сопутствующей очаговой неврологической симптоматики и данных нейровизуализации.

В 2013–2014 гг. на базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проводилось исследование недементных когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста. Изучались нозологи-



Таблица 2. Диагностические критерии депрессии по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Критерии	Характеристика
А. Основные	Присутствие большую часть времени на протяжении не менее двух последних недель по меньшей мере двух из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> ■ подавленное настроение или тоска; ■ снижение интересов или утрата чувства удовольствия от той деятельности, которая раньше давала положительные эмоции; ■ снижение энергии и повышенная утомляемость*
Б. Дополнительные	Наличие по меньшей мере двух из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> ■ снижение способности к концентрации внимания*; ■ заниженная самооценка и отсутствие уверенности в себе; ■ идеи вины и самоуничужения; ■ мрачное пессимистическое видение будущего; ■ суицидальные мысли или действия; ■ нарушения сна; ■ нарушения аппетита

* Когнитивные симптомы, характерные для депрессии.

ческая структура, клинические особенности когнитивных нарушений, связь когнитивных и эмоциональных нарушений, эффективность проводимой терапии. В исследование были включены 87 пациентов в возрасте 25–59 лет. Из них 31 пациент молодого возраста (от 20 до 40 лет, средний возраст $34,61 \pm 6,08$ года) и 56 пациентов среднего возраста (от 41 до 60 лет, средний возраст $54,05 \pm 4,35$ года), преимущественно женщины (83%) с недементны-

ми когнитивными нарушениями. Согласно полученным данным, чаще когнитивные нарушения были вызваны расстройствами тревожно-депрессивного спектра и цереброваскулярными заболеваниями (рис. 1).

Когнитивные нарушения и расстройства тревожно-депрессивного спектра

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, всего в мире нервно-психичес-

кими нарушениями страдают около 450 млн человек [13]. Одно из наиболее распространенных нервно-психических расстройств в практике врачей разных специальностей – депрессия. Так, согласно Российской эпидемиологической программе КОМПАС (2004), частота депрессивных расстройств в общей медицинской практике варьируется от 24 до 64% [14–16].

Под депрессией принято понимать состояние, характеризующееся сниженным фоном настроения, подавленностью, пессимистическим взглядом на будущее, низкой самооценкой, чувством вины, мотивационной инертностью, снижением психической и физической активности [6]. В основе диагностики депрессии лежат критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра (табл. 2).

Проведенные исследования показали, что нарушения когнитивных функций отмечаются у 19% пациентов с тревожным расстройством и 21% пациентов с депрессией [8]. Сочетание эмоциональных и когнитивных нарушений при депрессии и тревожных расстройствах значительно



Рис. 2. Механизмы формирования когнитивной дисфункции при депрессии



снижает качество жизни пациентов, часто приводит к утрате или ухудшению трудоспособности, возникновению семейных конфликтов и в целом характеризуется большими экономическими потерями, сопряженными как с оказанием медицинской помощи, так и с многочисленными социальными факторами [3, 7, 17].

Механизмы формирования когнитивных нарушений при депрессии

В развитии когнитивной дисфункции при депрессии играют роль как психологические, так и биологические (нейрохимические, морфологические, патофизиологические) факторы (рис. 2). Так, эмоциональное состояние пациента с депрессией может негативно влиять на способность к корректному распределению внимания (нарушение избирательности внимания). Например, когда такой пациент всецело поглощен эмоциональным переживанием, восприятие, обработка, анализ и запоминание иной информации, не относящейся к содержанию эмоциональных переживаний пациента, закономерно нарушаются. Снижение мотивации, развивающееся у пациентов с депрессией, также оказывает негативное влияние на когнитивные процессы за счет ослабления активности познавательной деятельности, что в конечном итоге отрицательно сказывается на общей результативности решения когнитивных задач [18].

Описываемое при депрессии снижение синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина, дофамина) на сегодняшний день считается ключевым нейрохимическим механизмом формирования эмоциональных нарушений (моноаминовая гипотеза депрессии). Однако вышеописанные изменения могут приводить не только к эмоциональной, но и к когнитивной дисфункции. В частности, дофаминергические системы головного мозга (мезокортикальный

Таблица 3. «Холодные» и «горячие» симптомы депрессии

Функция	«Холодные» симптомы	«Горячие» симптомы
Нейродинамика	Увеличение времени реакции, снижение концентрации, отвлекаемость	–
Управляющие функции	Снижение активности и подвижности когнитивных процессов, инертность	Диспропорциональное распределение внимания: фокусировка на отрицательно эмоционально окрашенной информации, игнорирование нейтральной или положительно окрашенной информации
Память	Умеренные нарушения воспроизведения информации	Лучше запоминается отрицательно эмоционально окрашенная информация по сравнению с нейтральной или положительно окрашенной

дофаминергический путь) играют важную роль в распределении и переключении внимания и осуществлении когнитивного контроля выполнения намеченной программы (так называемые управляющие функции головного мозга). Активация норадренергической системы необходима для более эффективного запоминания информации, поступающей от органов чувств. Серотонинергическая система головного мозга участвует в формировании мотивации для познавательной деятельности. Таким образом, снижение синтеза и активности вышеуказанных нейротрансмиттеров, наблюдаемое при депрессии, можно рассматривать как нейрохимический субстрат для формирования когнитивного синдрома [19]. Депрессия также способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что приводит к повышенной активности стероидных гормонов. Последнее негативно влияет на процессы нейрогенеза и нейропластичности головного мозга, способствует активации связанных с возрастом церебральных атрофических изменений [20]. Одно из важных осложнений депрессии – нарушение сна. Вторичная инсомния (связанная с эмоциональным расстройством) также может вносить вклад в формирование когнитивной

дисфункции при депрессии, поскольку во сне завершается процесс обработки и консолидации в памяти информации, полученной в течение дня. Недостаток сна приводит к снижению активности коры головного мозга со стороны стволово-подкорковых структур, что клинически будет проявляться снижением концентрации внимания, активности и темпа познавательной деятельности [21].

Клинические проявления когнитивных нарушений при депрессии

Когнитивные расстройства при депрессии могут носить не только объективный, но и преимущественно субъективный характер. Пациенты с депрессией обычно предъявляют такие когнитивные жалобы, как повышенная утомляемость при умственной работе, трудности сосредоточения или поддержания должного уровня внимания в течение необходимого времени, трудности переключения внимания, повышенная забывчивость, которая может мешать в работе, повседневных бытовых делах, обучении. В настоящее время выделяют «холодные» (когнитивные расстройства при работе с эмоционально индифферентной информацией) и «горячие» когнитивные симптомы депрессии (табл. 3) [22, 23].



Таблица 4. Методики исследования когнитивных функций при тревожно-депрессивных расстройствах

Когнитивная функция	Нейropsихологические тесты
Нейродинамика	Исследование скорости реакции, проба Шульце, тест «Символы и цифры», тест связи цифр и букв, часть А
Управляющие функции	Тест связи цифр и букв, часть Б, тест Струпа, литеральные ассоциации
Память	Запоминание и воспроизведение слов, рисунков

Клинические проявления когнитивных нарушений при расстройствах тревожного спектра

Тревога – отрицательно окрашенная эмоция с чрезмерным, напряженным ожиданием негативных событий, чувством немотивированного страха, плохо контролируемым беспокойством, чувством внутреннего напряжения, нередко сопровождается вегетативными проявлениями [6]. Распространенность расстройств тревожного спектра велика – до 30% популяции [24]. Наиболее значимы для клинической практики следующие тревожные состояния: генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое тревожное расстройство, паническое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, социальные фобии. Тревога и депрессия часто сочетаются. По данным ряда авторов, депрессивная симптоматика сопровождает расстройства тревожного спектра в 54–83% случаев [25, 26].

Когнитивные нарушения при тревожных расстройствах так же, как и при депрессии, могут иметь преимущественно как объективный, так и субъективный характер. Пациенты чаще всего жалуются на трудности сосредоточения на какой-либо деятельности, трудности концентрации внимания, снижение работоспособности, быструю утомляемость при выполнении когнитивных задач. Кроме того, пациенты отмечают повышенную забывчивость, раздражительность и нетерпеливость. Когнитивные жалобы пациентов с тревожны-

ми расстройствами, как правило, гипертрофированы и не соответствуют тяжести выявляемых объективно нарушений [6].

Единственный метод объективной оценки когнитивных функций – нейropsихологическое исследование. С учетом клинических особенностей когнитивных нарушений при депрессии и расстройствах тревожного спектра предпочтительно использовать такие нейropsихологические методики, как тест литеральных ассоциаций, тест «Символы и цифры», тест связи цифр и букв, пробы на запоминание и воспроизведение вербального и зрительного материала (табл. 4) [6, 27].

Лечение когнитивных нарушений при тревожно-депрессивных расстройствах

Для терапии когнитивных нарушений при тревоге и депрессии применяют как лекарственные, так и нелекарственные методы. Среди нелекарственных методов терапии когнитивных и эмоциональных нарушений важное место занимают когнитивный тренинг, различные психотерапевтические методики (например, когнитивно-поведенческая терапия, фокусирующаяся на коррекции особенностей мышления пациентов, страдающих психоэмоциональными расстройствами), оптимизация образа жизни (достаточный сон, увеличение физической активности, рациональное питание и др.). К основным лекарственным препаратам для лечения когнитивных нарушений, обусловленных эмоциональ-

ми расстройствами, относятся антидепрессанты. При выборе антидепрессанта важно учитывать его влияние на когнитивную сферу. Поэтому пациентам с тревожно-депрессивными расстройствами и когнитивными нарушениями предпочтительно назначать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Высокоэффективный препарат из группы СИОЗС – пароксетин, оказывает антидепрессивное и противотревожное (анксиолитическое) действие. Анксиолитический эффект пароксетина превосходит по степени другие СИОЗС [28–30]. Его влияние на мускариновые, альфа- и бета-адренорецепторы незначительно, что определяет крайне слабую выраженность холинолитических, сердечно-сосудистых и седативных побочных эффектов. Во многих клинических исследованиях доказаны эффективность и хорошая переносимость пароксетина в лечении тревожных и депрессивных расстройств, в том числе у пациентов с соматическими заболеваниями [10, 29, 30].

На российском фармацевтическом рынке представлено несколько препаратов пароксетина, в том числе Адепресс, который полностью эквивалентен оригинальному лекарственному средству. В 2009 г. психиатрами было проведено сравнительное открытое исследование терапевтической эквивалентности оригинального пароксетина и Адепресса. Исследование показало, что препараты действительно имеют равнозначную клиническую эффективность у пациентов с депрессивными расстройствами и одинаково редуцируют депрессию, тревогу, апатию, ипохондрические и инсомнические нарушения [31]. Адепресс, как и оригинальный препарат, хорошо переносился и редко вызывал развитие нежелательных явлений.

Неврология



Т.Г. Вознесенская и Н.М. Фокина изучали клиническую эффективность Адепресса у пациентов с легкой и умеренной степенью тревожно-депрессивных расстройств и психовегетативным синдромом [32]. Оценивались время наступления и достаточность антидепрессивного, анксиолитического и вегетостабилизирующего эффекта, переносимость препарата, спектр нежелательных явлений, определялась оптимальная доза. В исследование были включены 30 больных с психовегетативным синдромом и тревожно-депрессивными расстройствами легкой и умеренной степени тяжести. Средний возраст пациентов – 43,3 ± 8,5 года (от 25 до 55 лет). Обследование проводилось в амбулаторных условиях и включало в себя конкретные методы и показатели:

- клиничко-неврологический осмотр и данные анамнеза;
- шкалу общего клинического впечатления врача;
- шкалу общего впечатления пациента;
- шкалу оценки вегетативных расстройств;
- Визуальную аналоговую шкалу для оценки выраженности головной боли, самочувствия, выраженности побочных эффектов;
- анкету нарушений сна и анкету дневной сонливости Epworth;
- опросник качества жизни;
- шкалу депрессии Бека;
- шкалу тревоги Спилберга;
- шкалу Мюнстерберга для определения уровня внимания;
- шкалу жизненных событий Холмса и Рея.

Пациенты проходили обследование до начала исследования, через две и восемь недель приема Адепресса в режиме монотерапии в дозе 10–20 мг/сут однократно в утренние часы. Побочные эффекты наблюдались только в первые две недели терапии у девяти (30%) пациентов и прошли самостоятельно, коррекция дозы или отмена препарата не потребовалась. По результатам исследова-

Таблица 5. Динамика психометрических показателей до лечения, через две и восемь недель лечения Адепрессом

Показатель	До лечения	Через две недели лечения	Через восемь недель лечения
Визуальная аналоговая шкала самочувствия, баллы	6,4 ± 1,6	5,0 ± 1,5*	3,2 ± 1,7*
Визуальная аналоговая шкала головной боли, баллы	5,2 ± 2,7	3,1 ± 2,2*	1,39 ± 0,99*
Снижение качества жизни, %	50,6 ± 15	Не проводилось	37,7 ± 13*
Вегетативные нарушения сна, баллы	44,27 ± 11,7	Не проводилось	35,03 ± 11,7*
Нарушение сна, баллы	18,6 ± 3,5	19,4 ± 3,3**	20,5 ± 2,8*
Дневная сонливость, баллы	6,5 ± 3,1	5,5 ± 3,5**	3,7 ± 2,3*
Шкала депрессии Бека, баллы	18,37 ± 6,0	15,9 ± 6,6*	13,3 ± 5,9*
Тест Спилберга, баллы:			
■ личностная тревожность	51,4 ± 9,6	49,7 ± 9,3**	47,2 ± 9,3*
■ реактивная тревожность	45,6 ± 7	43,4 ± 7**	39,8 ± 6,2*
Тест Мюнстерберга:			
■ скорость деятельности, с	107,1 ± 32,3	105,2 ± 32,8	99,1 ± 29**
■ количество ошибок	3,6 ± 2,2	3,5 ± 2,7**	1,89 ± 2*

* p < 0,01 (по сравнению с исходными данными).

** p < 0,05 (по сравнению с исходными данными).

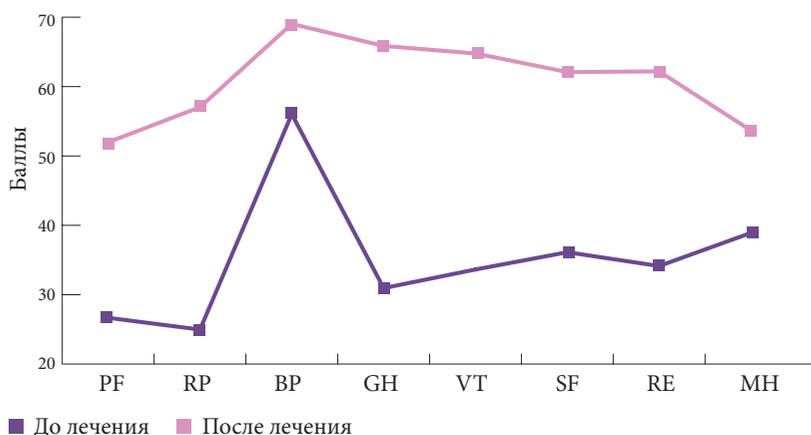
ования, после восьми недель лечения уменьшились уровень депрессии, личностной и реактивной депрессии, нарушения сна, дневная сонливость, вегетативные расстройства, количество ошибок в тесте на внимание, улучшилось самочувствие по Визуальной аналоговой шкале, повысилось качество жизни. Согласно полученным результатам, достоверная положительная динамика отмечалась уже после первых двух недель терапии и нарастала к концу восьмой недели (табл. 5).

Адепресс обычно назначают в стандартной дозе по одной таблетке (20 мг) один раз в сутки (утром). Адепресс характеризуется минимумом лекарственных взаимодействий и поэтому может приниматься с другими препаратами. Следует подчеркнуть, что клинический эффект любого антидепрессанта, в том числе Адепресса, наступает не сразу, а развивается через несколько недель регулярного приема. Противотревожный эффект обычно проявляется на второй-третьей неделе терапии и нарастает по мере продолжения лечения. Поэтому на начальных

этапах лечения можно дополнительно назначить алпрозолам или клоназепам на две-три недели. Назначать Адепресс, как и другие антидепрессанты, рекомендуется на длительный срок, не менее полугод. Привыкание или зависимость не развиваются. Отмену Адепресса желательно проводить постепенно в течение месяца.

Цереброваскулярные заболевания и когнитивные нарушения

Согласно нашим данным, второй по частоте причиной развития когнитивных нарушений у лиц среднего возраста являются цереброваскулярные заболевания. Сосудистые когнитивные нарушения – это нарушения когнитивных функций различной степени выраженности, сформировавшиеся вследствие инсульта и/или хронического прогрессирующего безынсультного сосудистого поражения головного мозга. Выделяют следующие стадии сосудистых когнитивных нарушений: бессимптомное сосудистое заболевание головного мозга, легкие и умеренные сосудистые когнитивные нарушения



Примечание. PF (physical functioning) – физическая активность; RP (role-physical) – влияние физического состояния на жизнедеятельность; BP (bodily pain) – интенсивность боли; GH (general health) – общее состояние здоровья; VT (vitality) – жизнеспособность; SF (social functioning) – социальная активность; RE (role-emotional) – влияние эмоционального состояния на жизнедеятельность; MH (mental health) – психическое здоровье.

Рис. 3. Показатели качества жизни у пациентов на момент начала и окончания курса лечения холина альфосцератом по опроснику SF-36

и финальную стадию – сосудистую деменцию. Среди наиболее распространенных причин развития сосудистых когнитивных нарушений можно отметить артериальную гипертензию, сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы с высоким риском эмболии в головной мозг (например, кардиальные аритмии, патология клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца), васкулиты, генетические сосудистые заболевания (CADASIL, CARASIL, болезнь Фабри и др.).

Клинические проявления сосудистых когнитивных нарушений

О сосудистых когнитивных нарушениях можно говорить, если у пациента наблюдаются когнитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы, имеет место цереброваскулярное заболевание, а также определяется причинно-следственная связь между когнитивными нарушениями и сосудистым поражением головного мозга. Несмотря на весьма вариабельную клиническую картину, сосудистые когнитивные нарушения в подавляющем большинстве слу-

чаев представлены снижением концентрации внимания (флюктуацией) и темпа познавательной деятельности (брадифренией), нарушением управляющих функций головного мозга (планирования и контроля) в сочетании со зрительно-пространственными и мягкими мнестическими расстройствами. Для сосудистых когнитивных нарушений также характерно частое сочетание когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений: депрессии, апатии или аффективной лабильности. Для постановки диагноза сосудистых когнитивных нарушений обязательно наличие сосудистых изменений, выявленных на магнитно-резонансной томограмме, головного мозга: церебральных инфарктов и/или выраженной лейкоэнцефалопатии [33].

Лечение пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями

Ведение пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями прежде всего включает в себя лечение базисного сосудистого заболевания, которое привело к поражению головного мозга, вторичную профилактику инсульта, улучшение когнитивных функций.

В настоящее время в отечественной неврологической практике при сосудистых когнитивных нарушениях активно используются препараты нейрометаболического действия, такие как холина альфосцерат (Церепро). Будучи предшественником ацетилхолина, препарат увеличивает содержание данного медиатора в головном мозге, а также оказывает мембранопротективный эффект и усиливает метаболические процессы в нейронах головного мозга.

Церепро – соединение, в состав которого входит 40,5% защищенного холина, обладающего электрической нейтральностью. Механизм действия препарата основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Получившийся холин электрически нейтрален, благодаря чему проникает через гематоэнцефалический барьер и попадает в головной мозг, где служит основой для образования ацетилхолина (дефицит которого в головном мозге имеет патогенетическое значение при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях, сопровождающихся расстройством памяти и других когнитивных функций). Холин также стимулирует синтез ацетилхолина в головном мозге и улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат как предшественник фосфолипидов мембраны нейронов стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает их пластичность. Исследование Н.В. Пизовой было посвящено оценке влияния холина альфосцерата не только на когнитивные функции, но и на показатели качества жизни (специфический опросник для оценки качества жизни пациента – Short Form – 36, SF-36), а также на уровень тревоги и депрессии (Госпитальная шкала тревоги и депрессии) [34]. В исследова-

Неврология

vegopharm Церепро®

Холина альфосцерат
Капсулы 400 мг № 14 и 28
Ампулы 1000 мг № 3 и 5



Новая симфония для уставших клеток мозга

- Ускоряет регресс патологической неврологической симптоматики после ОНМК¹
- Улучшает высшие когнитивные функции у пациентов с ишемией мозга²
- Нормализует неустойчивый эмоциональный фон³



1. Стаховская Л.В., Румянцев С.А., Силина Е.В., Бельская Г.Н., Чифранова Ж.Ю., Новикова Л.Б., Попов Д.В. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование по определению эффективности и безопасности применения препарата Церепро® (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) у больных с ишемическим каротидным инсультом в остром периоде. Фарматека. 2011; 9: 60–66.
2. Румянцев С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга. РМЖ. 2007; 15(4).
3. Рождественский Д.А., Бокий В.А. Клиническая фармакология нейропротекторов и их место в терапии сосудистых катастроф в неврологии. Печеное дело, 2010; 5.

РУ № ЛС-000475 (капсулы), РУ № ЛС-000476 (ампулы)

Ознакомиться с инструкцией по применению вы можете на сайте:
http://vegopharm.ru/media/instructions/Cerepro_caps_instruction_VERCER160542.pdf
http://vegopharm.ru/media/instructions/Cerepro_amp_instruction_VERCER160543.pdf

vegopharm Адепресс®

Пароксетин
Таблетки 20 мг, № 30



Яркие краски жизни, без тревоги и депрессии

- Сбалансированный антидепрессант с выраженным противотревожным эффектом¹
- Улучшает когнитивные функции²
- Удобство дозирования — 1 раз в сутки³



1. Максимов В.И. Пароксетин и его место среди препаратов для лечения депрессий и других состояний. Журнал Современная терапия психических расстройств. 2008; 2: 36–39
2. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В. Исследование эффективности препарата Адепресс® (пароксетин) в лечении депрессии у пациентов с хронической ишемией головного мозга и в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта с учетом уровня скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 3(2): 27–30
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Адепресс® от 21.03.2012

РУ № ЛС-002455

Ознакомиться с инструкцией по применению вы можете на сайте:
http://vegopharm.ru/media/instructions/Adepress_instruction_VERADE160541.pdf



Таблица 6. Динамика когнитивных и неврологических нарушений на фоне приема холина альфосцерата, баллы

Показатель	До лечения	После лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	25,4 ± 0,8	26,9 ± 0,8*
Шкала общего ухудшения	2,66 ± 0,11	2,43 ± 0,08
Визуальная аналоговая шкала (субъективная оценка состояния)	50,46 ± 4,2	61,8 ± 9,4*

* $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с исходным уровнем.

ние было включено 25 пациентов в возрасте от 45 до 59 лет (средний возраст $53,8 \pm 1,3$ года) с умеренными когнитивными нарушениями сосудистой этиологии. Всем пациентам препарат назначался в дозе 1000 мг в 200 мл физиологического раствора в течение 15 дней, а затем лечение продолжалось амбулаторно – 400 мг (одна капсула) три раза в день в течение трех месяцев. На фоне терапии снизилась выраженность когнитивных нарушений: сумма баллов по Краткой шкале оценки психического статуса возросла с 25,6 до 28,7. Отмечались статистически значимое снижение выраженности тревоги и депрессии и значительное улучшение качества жизни пациентов. Субъективно терапевтический эффект определялся уже на первой неделе (с пятого-шестого дня), а с 15-го дня фиксировался с помощью объективных методов исследования (рис. 3).

Эффективность применения холина альфосцерата у больных с умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза изучалась в работе Т.Н. Батышевой и соавт. [35]. Авторы в амбулаторных условиях наблюдали 46 больных (19 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 39 до 59 лет (в среднем $43,8 \pm 7,2$ года) с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. Препарат вводили в дозе 1000 мг/сут внутримышечно на протяжении 15 дней. Были отмечены хорошая переносимость препарата, субъективное улучшение состояния пациентов, статистически значимое улучшение показателей когнитивных функций, оцениваемых с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (приrost в среднем составил 1,5 балла) (табл. 6). Следует подчеркнуть, что препарат хорошо переносился и характеризу-

вался низкой частотой развития побочных эффектов.

Заключение

У пациентов молодого и среднего возраста жалобы когнитивного характера преимущественно связаны с эмоциональными расстройствами. У пациентов среднего возраста важное место среди причин когнитивных нарушений также занимают сосудистые когнитивные нарушения. При оценке когнитивных функций у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами целесообразно проводить тесты на нейродинамику и управляющие функции. В терапии таких пациентов следует применять как лекарственные, так и нелекарственные методы лечения. Коррекция эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста имеет значение для нормализации повседневного функционирования. *

Литература

1. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
2. Филатова Е.Г., Наприенко М.В. Терапия нарушений памяти и внимания у молодых пациентов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 3. С. 18–23.
3. Balash Y., Mordechovich M., Shabtai H. et al. Subjective memory complaints in elders: depression, anxiety or cognitive decline? // Acta. Neurol. Scand. 2013. Vol. 127. № 5. P. 344–350.
4. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. // www.dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/DSM5Update2016.pdf.
5. Захаров В.В. Умеренные когнитивные нарушения как мультидисциплинарная проблема // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 2. С. 5–10.
6. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: Диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
7. Castaneda A.E. Cognitive functioning in young adults with depression, anxiety disorders, or burnout symptoms. Findings from a population-based sample. Academic dissertation. National institute for health and welfare (THL), Research 42. Helsinki, 2010.
8. Gualtieri C.T., Morgan D.W. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression and bipolar disorder: an uncounted source of variance in clinical trials // J. Clin. Psychiatry. 2008. Vol. 69. № 7. P. 1122–1130.
9. Airaksinen E. Cognitive functions in depression and anxiety disorders. Findings from a population-based study. Stockholm, 2006.
10. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М. Депрессия в неврологической практике. 3-е изд. М.: МИА, 2007.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
12. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в среднем возрасте: вопросы диагностики и лечения // Медицинский совет. 2015. № 10. С. 22–27.



13. The world health report 2001. Mental health: new understanding, new hope / WHO, 2001 // www.who.int/whr/2001/en/whr01_en.pdf.
14. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. 2004. № 1. С. 48–54.
15. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Дробижев М.Ю. и др. Депрессии и возможности их лечения в общей медицинской практике (предварительные результаты программы ПАРУС) // Психические расстройства в общей медицине. 2007. № 2. С. 25–30.
16. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общей медицинской практике (по результатам программы КОМПАС) // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 154–158.
17. Aasvik J.K., Woodhouse A., Jacobsen H.B. et al. Subjective memory complaints among patients on sick leave are associated with symptoms of fatigue and anxiety // Front. Psychol. 2015. Vol. 6. ID 1338.
18. Crocker L.D., Heller W., Warren S.L. et al. Relationships among cognition, emotion, and motivation: implications for intervention and neuroplasticity in psychopathology // Front. Hum. Neurosci. 2013. Vol. 7. ID 261.
19. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 9–13.
20. McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K. et al. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions // *Depress. Anxiety*. 2013. Vol. 30. № 6. P. 515–527.
21. Полуэктов М.Г., Преображенская И.С. Нарушения сна и когнитивных функций: подходы к терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 1. С. 68–73.
22. Roiser J.P., Sahakian B.J. Hot and cold cognition in depression // *CNS Spectr*. 2013. Vol. 18. № 3. P. 139–149.
23. Rock P.L., Roiser J.P., Riedel W.J., Blackwell A.D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis // *Psychol. Med*. 2014. Vol. 44. № 10. P. 2029–2040.
24. Вознесенская Т.Г. Генерализованное тревожное расстройство: дифференциальный диагноз и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 2. С. 18–22.
25. Nutt D., Ballenger J. Anxiety disorders: generalized anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder. Oxford: Blackwell Publishing, 2005.
26. Stein D.J., Hollander E. Anxiety disorders comorbid with depression. London: Martin Dunitz, 2002.
27. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при депрессии // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 1. Неврология и психиатрия. № 1. С. 18–26.
28. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: МИА, 2003.
29. Kanner A.M. Depression in neurological disorders. Chicago: The Lundbeck Institute, 2005.
30. Dunner D., Kummar R. Paroxetine: a review of clinical experience // *Pharmacopsychiatry*. 1998. Vol. 31. P. 81–101.
31. Чахава К.О., Аведисова А.С. Открытое сравнительное исследование терапевтической эквивалентности препарата Адепресс (пароксетин) и Паксил (пароксетин) при терапии больных депрессивными расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2009. Т. 11. № 1. С. 30–33.
32. Вознесенская Т.Г., Фокина Н.М. Эффективность и переносимость антидепрессанта из группы СИОЗС – пароксетина (Адепресс) при психовегетативном синдроме в рамках тревожно-депрессивных расстройств // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 56–60.
33. Захаров В.В., Громова Д.О. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 13. Неврология и психиатрия. № 2. С. 48–54.
34. Лизова Н.В. Опыт применения Церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 12-1. С. 78–83.
35. Батышева Т.Т., Нестерова О.С., Отческая О.В. и др. Применение Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза // Трудный пациент. 2009. Т. 7. № 4–5. С. 10–12.

Cognitive Impairment in Young and Middle-Aged Patients: Diagnosis and Approaches to Therapy

D.O. Gromova, N.V. Vakhnina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Natalya Vasilyevna Vakhnina, nvakhnina71@mail.ru

This article provides the most common causes of cognitive impairment in patients of young and middle-age (depression, anxiety disorder, vascular cognitive impairment). The issues of diagnostics and differential diagnostics of cognitive disorders, including using neuropsychological methods are discussed in details. Current approaches to therapy of cognitive disorders in young and middle-aged patients with anxiety-depression and vascular cognitive impairment are provided.

Key words: cognitive impairment, anxiety, depression, cerebrovascular diseases