



Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение

В.В. Захаров

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

В статье дается определение, приводятся классификация, диагностические критерии, принципы патогенетической и симптоматической терапии недементных когнитивных нарушений. Подробно рассмотрены возможности применения дофаминергического и норадренергического препарата пирибедил (Проноран) для лечения легких и умеренных когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, пирибедил

Около 90% площади коры головного мозга человека участвует в познавательной деятельности. Поэтому большинство неврологических заболеваний с заинтересованностью головного мозга сопровождаются теми или иными когнитивными расстройствами. Обычно они сочетаются с изменениями в эмоционально-поведенческой сфере, будучи объединенными общим патоморфологическим и патофизиологическим субстратом. Практикующему неврологу необходимо оценивать наличие и особенности когнитивных и других нервно-психических нарушений и учитывать эту информацию при синдромальной, топической и нозологической диагностике заболевания нервной системы. Нарушения когнитивных функций имеют не меньшее значение

для клиницистов других врачебных специальностей. Органом-мишенью многих соматических заболеваний, в частности широко распространенных в пожилом возрасте заболеваний сердечно-сосудистой системы, является головной мозг. Оценка состояния головного мозга в таком случае исключительно важна для оценки эффективности контроля основного заболевания и выбора терапевтической тактики.

Наличие когнитивных нарушений крайне негативно влияет на качество жизни пациента и его ближайших родственников, затрудняет лечение сопутствующих заболеваний и проведение реабилитационных мероприятий. Поэтому очень важным представляются своевременная диагностика и максимально раннее начало терапии имеющихся когнитивных расстройств.

Определение и классификация когнитивных нарушений

Согласно последнему пересмотру международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V), к когнитивным расстройствам относится снижение по сравнению с преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации (табл. 1) [1].

Важно не только установить когнитивное снижение и провести его качественный анализ, но и количественно оценить выраженность имеющихся расстройств. Известно, что некоторые лекарственные препараты, эффективные при выраженных когнитивных расстройствах (деменциях), в значительно меньшей степени влияют на когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции. Вероятно, это связано с различными нейрохимическими изменениями, которые отмечаются на ранних и более поздних этапах патологического процесса [2–4].

Деменция (или, согласно DSM-V, выраженное нейрокогнитивное расстройство) характеризуется значительной выраженностью нарушений высших мозговых функций, которые препятствуют нормально-



му функционированию пациента. При деменциях из-за выраженных когнитивных расстройств пациент хотя бы частично лишен независимости и нуждается в посторонней помощи в самых обычных жизненных ситуациях (например, при ориентировании на местности, совершении покупок в магазине) (табл. 2) [1].

В лечении пациентов с выраженными когнитивными расстройствами приоритет следует отдавать препаратам с симптоматическим эффектом, которые позволяют уменьшить выраженность расстройств и тем самым повысить качество жизни пациентов и их родственников.

Диагноз недементных когнитивных нарушений устанавливается в тех случаях, когда, несмотря на имеющийся интеллектуальный дефект, пациент сохраняет самостоятельность в повседневной жизни. При этом пациент может ощущать некоторые трудности при умственной работе, что отражается в жалобах. Однако пациент преодолевает эти трудности, не прибегая к помощи со стороны (табл. 2) [1]. В лечении пациентов с недементными когнитивными расстройствами следует не только использовать симптоматическую терапию, но и проводить мероприятия по профилактике деменции.

Согласно классификации академика Н.Н. Яхно, недементные когни-

тивные расстройства разделяются на легкие и умеренные (табл. 3) [5]. При этом пациенты с умеренными нарушениями могут испытывать затруднения в наиболее сложных и непривычных для пациента видах деятельности. В то же время пациенты с легкими нарушениями полностью независимы и самостоятельны во всех видах активности, в том числе и самой сложной.

Последние годы возрастает внимание неврологов, психиатров и представителей других нейронаук к еще более ранней стадии когнитивной недостаточности – так называемым субъективным когнитивным нарушениям. Формулировка «субъективные когнитивные нарушения» (субъективные нарушения памяти, жалобы когнитивного характера) в настоящее время широко используется как в научной литературе, так и в повседневной клинической практике в качестве самостоятельного диагноза. Этот диагноз выставляется, если имеются жалобы когнитивного характера, в то время как результаты объективных когнитивных тестов остаются в пределах возрастной нормы.

Больные могут высказывать жалобы на повышенную забывчивость, снижение концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе, иногда – трудности подбора нужного слова в разговоре. Указанные жалобы

представляют собой весьма актуальную для пациента проблему, которая может послужить самостоятельным или главным поводом для обращения к врачу. В то же время применение стандартных когнитивных тестов не выявляет каких-либо существенных отклонений от принятых нормативов. Пациенты с субъективными когнитивными расстройствами полностью сохраняют независимость в повседневной жизни. Когнитивные трудности также незаметны со стороны: родственники, сослуживцы и другие лица всегда оценивают когнитивные способности пациента как вполне сохраненные.

В настоящее время известны следующие международные диагностические критерии (2014) синдрома субъективных когнитивных нарушений [6]:

- жалобы пациента на стойкое ухудшение по сравнению с прошлым умственной работоспособности, возникшее без видимой причины;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других дементирующих заболеваний;
- когнитивные жалобы не связаны с каким-либо установленным диагнозом неврологического, психиатрического заболевания или интоксикацией.

Таблица 1. Когнитивные функции (по DSM-V)

Функция	Определение
Восприятие (гнозис)	Способность воспринимать и распознавать информацию, поступающую от органов чувств
Память	Способность запечатлеть, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию
Психомоторная функция (праксис)	Способность составлять, сохранять и выполнять двигательные программы
Речь	Способность к вербальной коммуникации, включая понимание обращенной речи, построение собственного речевого высказывания, чтение и письмо
Внимание	Способность своевременно реагировать на поступающие от органов чувств сигналы, концентрироваться и сохранять в течение необходимого времени умственную работоспособность, разделять информационные потоки
Управляющие функции	Способность к планированию и контролю познавательной деятельности и поведения, включая выбор цели (целеполагание), построение программы (программирование), переход с одного этапа программы на другой (переключаемость, интеллектуальная гибкость) и сопоставление полученного результата с целью (контроль)
Социальный интеллект	Способность к пониманию эмоций и логики других людей

психиатрия



Диссоциация между жалобами пациентов, результатами тестирования и повседневным функционированием пациентов ставит закономерные вопросы об истинной природе жалоб. Эти вопросы пока далеки от своего разрешения и активно изучаются. На современном этапе научных знаний складывается впечатление, что пациенты с субъективными когнитивными нарушениями представляют собой весьма гетерогенную группу, в которую входят как пациенты с наиболее ранними стадиями дементирующего процесса, так и пациенты с расстройствами тревожно-депрессивного и ипохондрического спектра. В некоторых случаях преимущественно субъективный характер нарушений объясняется методологическими трудностями объективизации когнитивного статуса. В настоящее время отсутствуют общепринятые рекомендации по использованию конкретных методик для диагностики деменции или недементных когнитивных нарушений. Поэтому на практике используются тесты различной степени чувствительности, специфичности и воспроизводимости. Использование тестов

с низкой чувствительностью будет приводить к недостаточной диагностике легких и умеренных когнитивных нарушений и к избыточной диагностике так называемых субъективных нарушений.

Диагноз «субъективные когнитивные нарушения» часто получают пациенты с высоким преморбидным интеллектуальным уровнем. Сниженные в результате церебрального заболевания когнитивные функции по сравнению с индивидуальной нормой длительное время формально будут находиться в пределах среднестатистического норматива. Следовательно, когнитивное снижение может длительное время оставаться формально неподтвержденным, иначе говоря, «субъективным».

Жалобы когнитивного характера могут быть обусловлены тревожно-депрессивными расстройствами в отсутствие органического церебрального заболевания. Так, пациентов с высоким уровнем тревоги будет чрезмерно беспокоить незначительная ситуационно обусловленная забывчивость. В этом случае причиной обращения к врачу становятся такие широко

распространенные, в том числе среди здоровых лиц, жалобы, как «не помню, зачем пришел в комнату», «не помню, что куда положил», «не узнал знакомого человека или не вспомнил его фамилию» и др.

Однако наибольший исследовательский интерес в гетерогенной группе пациентов с субъективными когнитивными нарушениями вызывают пациенты со снижением толерантности к умственным нагрузкам, поскольку указанный патологический феномен может действительно быть наиболее ранним клиническим проявлением дементирующего процесса. Как известно, на самых начальных стадиях нейродегенеративного или цереброваскулярного заболевания клиническая симптоматика может отсутствовать, несмотря на наличие органического поражения мозга, иногда значительного. Это объясняется так называемым церебральным резервом, то есть компенсаторными возможностями головного мозга. Наличие таких возможностей будет приводить к ложноотрицательному результату тестирования. В то же время в повседневной жизни пациент

Таблица 2. Диагностические критерии умеренного и выраженного нейрокогнитивного расстройства по DSM-V

Тяжесть нарушений	Критерий
Синдром умеренных когнитивных нарушений (умеренное нейрокогнитивное расстройство)	<p>Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача; ■ нейропсихологическими тестами или независимой клинической оценкой. <p>Когнитивные нарушения не лишают пациента независимости в повседневной деятельности (в том числе в сложных ее видах, например, при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств). Пациент остается независимым, однако повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей.</p> <p>Когнитивные нарушения присутствуют не только во время делирия.</p> <p>Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией</p>
Выраженное нейрокогнитивное расстройство	<p>Значительное снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача; ■ нейропсихологическими тестами или независимой клинической оценкой. <p>Когнитивные нарушения лишают пациента независимости в повседневной жизни (как минимум в сложных ее видах, например, при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств).</p> <p>Когнитивные нарушения присутствуют не только во время делирия.</p> <p>Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией</p>



может испытывать затруднения в особых условиях, когда церебральный резерв истощается и не может преодолеть возникающие трудности, например в состоянии утомления или эмоционального стресса. В настоящее время в мире весьма активно ведутся разработки методологии «интеллектуальный тредмилл». Она позволит оценить степень толерантности к повышенным умственным нагрузкам, которая может снижаться до развития клинически очерченных когнитивных расстройств.

Международные исследования свидетельствуют, что риск развития дементирующих заболеваний среди пациентов с субъективными когнитивными нарушениями достоверно выше, чем в среднем в популяции [6]. Поэтому даже изолированные жалобы, не подтвержденные когнитивными тестами, не должны оставаться без внимания лечащих врачей. Они не могут служить основанием для какого-либо определенного клинического диагноза, но их наличие является показанием для активной профилактики, в первую очередь немедикаментозной (умственная и физическая активность, оптимизация питания и образа жизни).

Диагностика умеренных когнитивных нарушений

Как следует из приведенных выше критериев (табл. 2), диагностика синдрома умеренных нейрокогнитивных нарушений базируется, во-первых, на жалобах пациентов и/или их родственников, во-вторых, на объективных результатах тестирования. При этом следует учитывать, что жалобы когнитивного характера далеко не всегда прямолинейны. Обычно на снижение памяти или повышенную забывчивость жалуются пациенты с так называемым амнестическим типом синдрома умеренных нейрокогнитивных нарушений, у которых в когнитивном статусе преобладают прогрессирующие мнестические расстройства. У таких пациентов в будущем чаще всего устанавливается болезнь Альцгеймера. Однако, по данным анализа специализированного амбулаторного приема пациентов с когнитивными нарушениями, самой частой причиной синдрома умеренных когнитивных нарушений является цереброваскулярная патология. Так, опыт первой российской клиники нарушений памяти свидетельствует, что дисциркуляторная энцефалопатия или последствия острых нарушений мозгового кровообращения обус-

ловливают 68% умеренных когнитивных нарушений [7].

Сосудистые когнитивные нарушения в большинстве случаев относятся к так называемому подкорково-лобному типу. При этом память на текущие события и события жизни практически не страдает, а в когнитивном статусе преобладают снижение концентрации внимания и темпа познавательной деятельности (брадифрения), нарушение управляющих лобных функций (планирование и контроль). Характерной особенностью является также частое сочетание когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений: депрессии, апатии или аффективной лабильности. Следует подчеркнуть, что эмоционально-поведенческие расстройства при хронической сосудистой мозговой недостаточности носят органический характер и вызываются тем же поражением головного мозга (дисфункция фронто-стриарных связей), что и когнитивные нарушения. Коморбидность сосудистой депрессии и сосудистых когнитивных нарушений составляет не менее 80% [8–11].

Пациенты с сосудистыми когнитивными расстройствами редко жалуются на забывчивость, так

Таблица 3. Классификация когнитивных нарушений по степени тяжести [5]

Нарушения	Описание
Легкие	Снижение когнитивных способностей по сравнению с более высоким преморбидным уровнем индивидуума, снижение формально остается в пределах среднестатистической возрастной нормы или отклоняется от нее незначительно. Обычно отражается в жалобах больного, но не обращает на себя внимания окружающих. Не вызывает затруднений в повседневной жизни, даже при наиболее сложных ее формах
Умеренные	Снижение когнитивных способностей по сравнению как с индивидуальной, так и со среднестатистической возрастной нормой. Отражается в жалобах индивидуума и обращает на себя внимание окружающих. Не приводит к существенным затруднениям в повседневной жизни, хотя может препятствовать наиболее сложным видам интеллектуальной активности
Тяжелые	Снижение когнитивных способностей, которое приводит к существенным затруднениям в повседневной жизни: профессиональной или социально-бытовой сфере, а при наиболее тяжелых расстройствах – при самообслуживании. Частичная или полная утрата самостоятельности. Зависимость от посторонней помощи

психиатрия



как память у них относительно сохранна. В структуре жалоб доминируют так называемые субъективные неврологические симптомы: головная боль, несистемное головокружение, шум и тяжесть в голове, повышенная утомляемость, нарушения сна. Указанные симптомы достаточно типичны для начальных стадий дисциркуляторной энцефалопатии и в недалеком прошлом рассматривались как важный признак хронического ишемического поражения головного мозга. В настоящее время очевидно, что головная боль, головокружение и другие неприятные ощущения в голове не могут быть непосредственным результатом церебральной ишемии. Патогенез субъективных неврологических симптомов более сложен и связан в первую очередь с имеющимися когнитивными, эмоциональными и двигательными расстройствами. Так, головная боль чаще всего имеет характер головной боли напряжения, которая, как известно, практически всегда обусловлена тревогой и/или депрессией. Эмоциональную причину также имеют нарушения сна. Повышенная утомляемость может как быть признаком депрессии (табл. 4), так и отражать снижение умственной работоспособности. В последнем случае данная жалоба есть субъективный эквивалент когнитивных расстройств. Головокружение при хронической недостаточности мозгового кровообращения обычно носит несис-

темный характер и описывается как чувство неустойчивости при ходьбе. За этим ощущением, как правило, стоят реальные нарушения равновесия вследствие поражения фронто-стриарных и фронто-цереbellарных связей.

Субъективные неврологические симптомы почти всегда присутствуют на начальных стадиях хронической сосудистой мозговой недостаточности. Они не могут быть основанием для диагноза, но должны заставить врача заподозрить хроническое цереброваскулярное заболевание. Для подтверждения диагноза необходима тщательная оценка когнитивного и эмоционального статуса с помощью объективных методик. На стадии умеренных (недементных) когнитивных расстройств следует использовать наиболее чувствительные методики, например Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций [12].

Патогенетическая и симптоматическая терапия недементных когнитивных нарушений

На сегодняшний день окончательно не выработан единый общепризнанный протокол ведения пациентов с когнитивными нарушениями, не достигающими выраженности деменции. Многие международные исследования не смогли продемонстрировать, что фармакотерапия такими препаратами, как ингибиторы ацетилхолинэстеразы, пирацетам, несте-

роидные противовоспалительные средства, предотвращает или снижает риск развития деменции [2–4]. В то же время в тех же работах была показана способность некоторых из указанных выше лекарственных препаратов уменьшать выраженность симптоматики у пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений.

Эмпирически в повседневной клинической практике в настоящее время широко используются вазотропные и нейрометаболические лекарственные средства, дофаминергический и норадренергический препарат пирибедил (Проноран) и блокаторы NMDA-рецепторов.

Результаты ряда крупных исследований и опыт практического применения свидетельствуют о клинической эффективности препарата пирибедил (Проноран). Проноран имеет комплексный механизм действия: он стимулирует постсинаптические D₂/D₃-рецепторы к дофамину и блокирует пресинаптические альфа-адренорецепторы. При этом блокада пресинаптических адренорецепторов ведет к увеличению церебральной норадренергической активности. Таким образом, на фоне применения данного лекарственного средства увеличивается активность двух церебральных нейротрансмиттерных систем: дофаминергической и норадренергической. Обе эти системы непосредственно вовлечены в познавательную деятельность. При этом считается, что

Таблица 4. Диагностические критерии депрессии по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Критерий	Симптом
А. Основные	<p>Присутствие большую часть времени на протяжении не менее двух последних недель по меньшей мере двух из следующих признаков:</p> <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	<p>Наличие по меньшей мере двух из следующих признаков:</p> <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



дофаминергическая стимуляция префронтальной коры опосредованно через мезокортикальный дофаминергический путь играет важную роль в процессах внимания и обеспечивает интеллектуальную гибкость, то есть способность менять парадигму поведения. Норадренергическая активация важна для процессов запоминания и воспроизведения информации, поскольку обеспечивает оптимальный для мнестической деятельности уровень концентрации внимания и мотивации. С возрастом снижаются синтез и активность как дофамина, так и норадреналина. Поэтому коррекция указанных нейротрансмиттерных нарушений на фоне применения Пронорана способствует уменьшению выраженности ассоциированных с возрастом нарушений внимания и памяти. Кроме того, благодаря адrenoблокирующему и дофаминергическому действию Проноран оказывает также благоприятный вазотропный эффект, что создает дополнительные преимущества при когнитивных нарушениях сосудистой этиологии [13–16].

В клинической практике Проноран используется для лечения легких и умеренных когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, у пациентов старше 50 лет. Препарат может назначаться как при сосудистых когнитивных нарушениях, так и на начальных стадиях нейродегенеративного процесса. По данному показанию было выполнено большое число клинических исследований, в том числе с использованием двойного слепого метода. Так, во Франции в 1980-е гг. проведено 14 клинических исследований, в которых принимало участие более 7 тыс. пациентов с недементными когнитивными нарушениями. Было показано, что Проноран способствует достоверному улучшению показателей памяти, концентрации внимания и интеллектуальной гибкости, то есть способности изменять парадигму поведения в зависимости от внешних условий [17, 18]. В 2001 г. клиническая эффективность Пронорана была вновь

продемонстрирована в работе D. Nagaradja и S. Jayashree. Авторы использовали Проноран при синдроме умеренных когнитивных нарушений в соответствии с современными диагностическими критериями. Было показано, что на фоне исследуемого препарата отмечается более чем двукратное увеличение частоты когнитивного улучшения по краткой шкале оценки психического статуса по сравнению с плацебо, что имело статистически и клинически значимый характер [19].

В настоящее время российские специалисты также имеют значительный опыт использования Пронорана у пациентов с когнитивными нарушениями, не достигающими выраженности деменции. Так, в рамках исследования ПРОМЕТЕЙ Проноран получали 574 пациента из 33 городов 30 регионов России, из них 336 женщин и 207 мужчин, в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст $69,5 \pm 5,5$ года) с легкими или умеренными когнитивными расстройствами. Для лечения отбирались пациенты с жалобами когнитивного характера, которые набирали 25–27 баллов по краткой шкале оценки психического статуса или выполняли с ошибками тестирования часов, но не соответствовали диагностическим критериям деменции. На фоне терапии было зафиксировано статистически значимое улучшение когнитивных функций, которое отмечалось уже на шестой неделе лечения и в дальнейшем возрастало вплоть до окончания 12-недельного наблюдения. При этом одна часть пациентов получала монотерапию Пронораном, а другая часть – Проноран в комбинации с вазотропными и/или нейрометаболическими препаратами. Достоверной разницы между указанными группами пациентов показано не было, то есть комбинация Пронорана с вазотропной и нейрометаболической терапией не имела преимуществ перед монотерапией исследуемым препаратом [20, 21].

В рамках наиболее крупного российского несравнительного исследования терапию Пронораном получали более 2 тыс. пациентов

В клинической практике пирибедил (Проноран) используется для лечения легких и умеренных когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, у пациентов старше 50 лет. Препарат может назначаться как при сосудистых когнитивных нарушениях, так и на начальных стадиях нейродегенеративного процесса

в возрасте от 50 до 94 лет (средний возраст $64,9 \pm 8,3$ года) с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия первой или второй стадии» и с легкими или умеренными когнитивными нарушениями. Все пациенты принимали Проноран в течение трех месяцев. По мнению лечащих врачей, в 2/3 случаев отмечалось значительное или умеренное улучшение когнитивных и других неврологических функций [22]. По некоторым данным, величина терапевтического эффекта дофамин- и норадренергической терапии в отношении недементных когнитивных расстройств может быть больше, чем у других активно используемых в клинической практике вазотропных и нейрометаболических препаратов. В исследовании ФУЭТЕ наблюдались 189 пациентов, из них 139 женщин и 57 мужчин, в возрасте от 42 до 82 лет (средний возраст $63,6 \pm 8,5$ года) с когнитивными расстройствами, не достигающими выраженности деменции, на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза. Лечение пациентов проводилось различными препаратами, при этом представители терапевтических групп не отличались по возрасту, уровню образования и клиническим особенностям основного заболевания. На фоне проводимой терапии отмечался регресс как субъективных, так и объективных когнитивных рас-

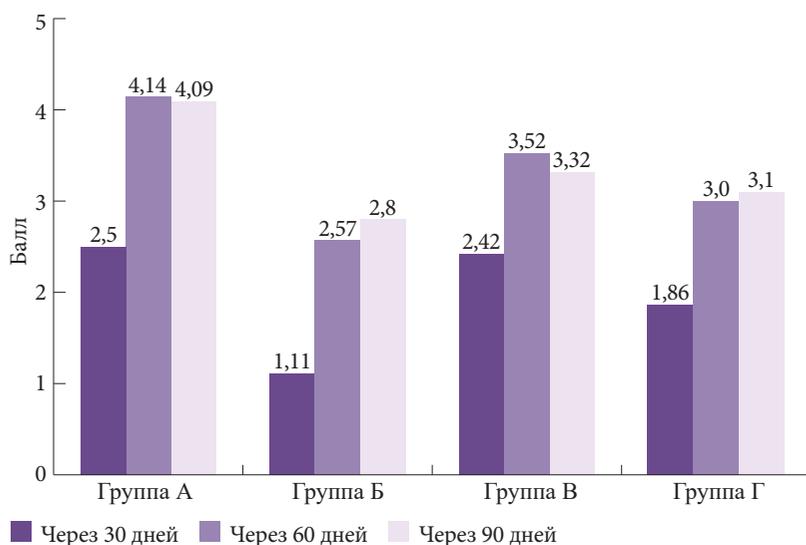


стройств во всех сравниваемых терапевтических группах. При этом выраженность субъективного улучшения и объективная динамика когнитивных тестов на фоне применения Пронорана после двух месяцев терапии были достоверно больше по сравнению с вазотропной и нейрометаболической терапией (рис. 1) [23]. Регресс когнитивных расстройств, по данным специальных тестов, является главным критерием эффективности проводимой терапии. Однако, как уже отмечалось выше,

многие пациенты с умеренными когнитивными нарушениями, в первую очередь сосудистой природы, предъявляют также жалобы на головную боль, несистемное головокружение, шум, тяжесть или иные неприятные ощущения в голове, повышенную утомляемость и нарушения сна. Эти жалобы имеют одну природу и связаны как с когнитивной недостаточностью, так и с изменениями в эмоциональном статусе пациентов на начальной стадии хронической сосудистой мозговой недостаточности.

Они существенно снижают качество жизни пациентов и часто являются основной причиной обращения к неврологу. Поэтому динамика субъективных неврологических симптомов у пациентов с синдромом умеренных нейрокогнитивных нарушений сосудистой этиологии на фоне проводимой терапии крайне важна для оценки значимости клинического эффекта и степени влияния терапии на повседневную жизнь пациентов. Регресс субъективных неврологических симптомов в наибольшей степени способствует приверженности терапии.

В исследовании Н.Н. Яхно и соавт. (2006) 29 пациентов с диагнозом «умеренные когнитивные нарушения» на фоне дисциркуляторной энцефалопатии первой-второй стадии получали Проноран в течение трех месяцев [24]. При этом не использовались какие-либо другие вазотропные или нейрометаболические препараты. На фоне лечения Пронораном достоверно уменьшались частота и выраженность головной боли, головокружения, утомляемости и субъективного ощущения забывчивости (рис. 2). Об ослаблении субъективных неврологических симптомов на фоне применения Пронорана сообщали и другие авторы [17, 18]. Таким образом, дофамин- и норадренергическая терапия способствует значительному улучшению самочувствия пациентов, а следовательно, повышает качество жизни и приверженность проводимым лечебным мероприятиям. Можно резюмировать, что к настоящему времени Проноран зарекомендовал себя как эффективное лекарственное средство, улучшающее когнитивные способности и самочувствие у пациентов с начальными стадиями органических церебральных заболеваний без деменции. В отличие от болезни Паркинсона, при которой используются существенно большие дозы, при недементных когнитивных нарушениях Проноран назначается в дозе 50 мг/сут один раз в день. Рекомендуемая длительность терапии – не менее трех месяцев. *



* Различия достоверны по сравнению с группами Б, В и Г на 60-й день терапии ($p < 0,05$).
 ** Различия достоверны по сравнению с группами Б, В и Г на 90-й день терапии ($p < 0,05$).

Рис. 1. Прирост суммы баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций на фоне терапии Пронораном (группа А), пирацетамом (группа Б), гинкго билоба (группа В) и винпоцетином (группа Г)

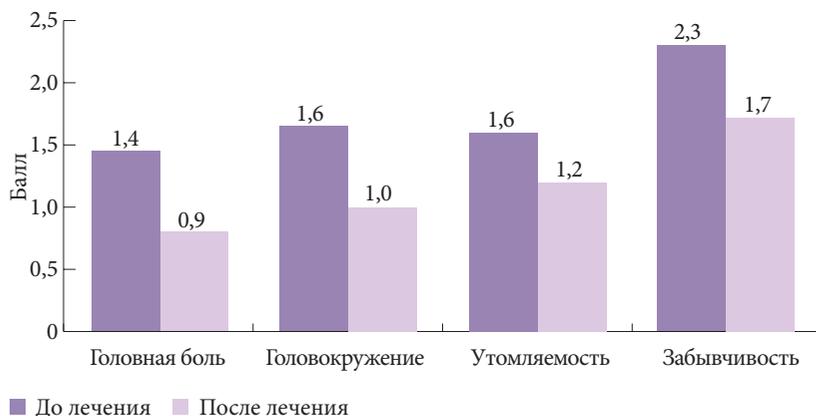


Рис. 2. Динамика субъективных неврологических симптомов на фоне терапии Пронораном ($p < 0,05$)

КУДА Я ПОЛОЖИЛА ОЧКИ?

Рег. номер: П № 15516/01



- Улучшает память и концентрацию внимания^{1,2}
- Всего одна таблетка в день²

ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА¹

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОНОРАН

Состав*: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пиррибедила 50 мг. **Показания к применению***: вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейроэкономном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т.д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2-я стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). **Способ применения и дозы***: внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половинной стаканом воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая ее на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. **Противопоказания***: Повышенная индивидуальная чувствительность к пиррибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клоzapина); детский возраст до 18 лет. **Особые указания***: На фоне приема пиррибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пиррибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переадресование) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом суцрозоизомальтазы препарат принимать не рекомендуется. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия***: Противопоказано: нейролептики (за исключением клоzapина). Не рекомендуется: тетрабензидин, алкоголь и лекарственные средства, обладающие седативным действием. **Фертильность***: Беременность*. **Период кормления грудью***: Препарат не должен применяться. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций***: Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пиррибедилом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованном, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. **Побочное действие***: Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головноекружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неутонченной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переадресование. **Передозировка***. **Свойства***: Пиррибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. **Форма выпуска***: Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция). 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.servier.ru. Регистрационный номер: П-15516/01

¹ Н. Н. Ясно, В. В. Захаров. Лечение недемментных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012.

² Инструкция по медицинскому применению препарата Проноран.



Реклама

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел. (495) 937 07 00, факс (495) 937 07 01, www.servier.ru



Литература

1. Diagnostic and statistical manual of mental diseases. V ed. (DSM-V). London: American Psychiatric Association, 2013.
2. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77. № 4. P. 429–438.
3. Knopman D.S. Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2006. Vol. 6. № 5. P. 365–371.
4. Kurshner H.S. Mild cognitive impairment: to treat or not to treat? // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2005. Vol. 5. № 6. P. 455–457.
5. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.
6. Jessen F., Amariglio R.E., van Boxtel M. et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // Alzheimer's Dement. 2014. Vol. 10. № 6. P. 844–852.
7. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30–34.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
9. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 2. С. 58–62.
10. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
11. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2010. Т. 15. № 2. С. 4–18.
12. www.mocatest.org.
13. DeKeyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. 1990. Vol. 40. № 11. P. 1660–1662.
14. Aston-Jones G., Rajkowsky J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46. № 9. P. 1309–1320.
15. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 4. P. 635–637.
16. Volkow N., Wang G., Fowler J. et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging // Ann. Neurol. 1998. Vol. 44. № 1. P. 143–147.
17. Bille J., Bukiwsky J.V., de Ferron A. et al. Decline cerebral et therapeutique: une etude clinique multicentrique de Trivastal 50 retard en Neuro-Geriatrie // Psych. Med. 1986. Vol. 18. P. 609–626.
18. Scholing W.E. A double-blind study using psychometric tests Trivastal versus a reference compound // Temp. Medical. 1982. P. 114b.
19. Nagaraia D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. № 9. P. 1517–1519.
20. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 2. С. 27–32.
21. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ») // Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 2. С. 114–117.
22. Захаров В.В. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 9. С. 43–47.
23. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.А. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом // Неврологический журнал. 2012. № 4. С. 49–55.
24. Захаров В.В., Локишина А.Б. Применение препарата «Проноран» (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 2. С. 30–35.

Cognitive Impairment no Dementia: Classification, Major Causes, and Treatment

V.V. Zakharov

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Here, there are outlined classification, diagnostic criteria, opportunities of pathogenetic and symptomatic therapy of cognitive impairment no dementia. Opportunities of using dopaminergic and noradrenergic drug piribedil (Pronoran) in treatment of mild and moderate cognitive impairments without developing dementia are discussed in more detail.

Key words: cognitive impairment, dementia, piribedil