



Умеренные когнитивные нарушения: диагностика и лечение

Н.В. Вахнина, Д.О. Громова

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

Наличие когнитивных нарушений негативно влияет на качество жизни пациентов и их ближайших родственников, затрудняет лечение сопутствующих заболеваний и проведение реабилитационных мероприятий. Для грамотного ведения пациентов важно не только установить когнитивное снижение и провести его качественный анализ, но и количественно оценить выраженность когнитивных нарушений. Своевременная диагностика когнитивных нарушений позволяет максимально рано начинать терапию имеющихся расстройств. В лечении когнитивных расстройств используются нелекарственные и фармакологические методы, которые уменьшают выраженность имеющихся нарушений, отдаляют время наступления деменции и улучшают качество жизни пациентов.

Ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, депрессия, холина альфосцерат, эсциталопрам

Определение и классификация когнитивных нарушений

Согласно последнему пересмотру Американского руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases – DSM-V), под когнитивным расстройством понимается снижение по сравнению с преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций: восприятия, памяти, праксиса, управляющей функции, внимания, речи, социально-го интеллекта [1].

В зависимости от степени выраженности выделяют легкие, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения (табл. 1) [2, 3]. Умеренные когнитивные нарушения (УКН) – это снижение одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с преморбидным уровнем, которое выходит за рамки возрастной нормы, вызывает субъективное беспокойство, подтверждается объективными (нейропсихологическими) методами исследования, но не достигает выраженности деменции. Пациент с УКН может

испытывать некоторые затруднения в сложных видах активности, но в целом сохраняет самостоятельность и независимость в повседневной жизни. По эпидемиологическим данным, распространенность УКН составляет 12–17% среди лиц старше 65 лет. В большинстве случаев УКН прогрессируют и со временем трансформируются в деменцию. Как показывают длительные наблюдения, риск развития деменции в течение пяти лет после установления диагноза УКН составляет 55–70%. Однако у части больных может наблюдаться длительное стационарное течение или обратное развитие симптоматики [4–8]. В зависимости от характера когнитивных нарушений выделяют четыре основных варианта УКН (рис. 1) [9, 10]. В прогностическом отношении наиболее неблагоприятными считаются монофункциональный амнестический и полифункциональный с нарушениями памяти варианты синдрома УКН. Данные варианты рассматриваются большинством исследователей как начальные симптомы болезни Альцгеймера. У пациентов с амнестическим вариантом синдрома УКН частота болезни Альцгеймера составляет 10–15% в год, что в 7,5–15 раз выше среднестатистической заболеваемости среди пожилых [4–8, 11].



Диагностика умеренных когнитивных нарушений

В настоящее время общепринятыми диагностическими критериями УКН являются критерии, предложенные R. Petersen в 1997 г. и модифицированные в 2004 г. В соответствии с ними, диагноз УКН основывается на жалобах пациента и/или информации о когнитивных нарушениях, полученной от третьих лиц, и результатах объективной оценки когнитивных функций. Согласно рекомендациям DSM-V, диагностика синдрома УКН также базируется на жалобах пациентов и/или их родственников, объективных результатах нейропсихологического тестирования, оценке самостоятельности и независимости в повседневной жизни (табл. 2) [1].

К жалобам когнитивного характера относят повышенную забывчивость или снижение памяти, повышенную утомляемость при умственной нагрузке, трудности концентрации внимания или поиска нужного слова в разговоре, ошибки при счете. Пациенты также могут жаловаться на то, что им трудно узнавать знакомые лица, ориентироваться в пространстве. Часто, особенно у пожилых пациентов, на первый план выходят жалобы, носящие неспецифический характер, такие как головная боль, головокружение, «тяжесть в голове».

С помощью расспроса родственников или других лиц, контактирующих с пациентом, можно дополнительно оценить его когнитивный статус. Это имеет решающее значение для определения степени самостоятельности пациента в повседневной жизни. Даже небольшое ограничение в повседневных делах, связанное с когнитивными нарушениями, позволяет диагностировать синдром деменции при условии, что пациент успешно справлялся с этими задачами до болезни. Для объективной оценки когнитивного статуса на стадии УКН следует использовать наиболее чувствительные тесты, например

Таблица 1. Классификация когнитивных нарушений по степени тяжести по Н.Н. Яхно (2006)

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 видах интеллектуальной активности
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

Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (рис. 2) [12].

Нозологическая диагностика умеренных когнитивных нарушений

УКН – это полиэтиологический синдром, который развивается при различных заболеваниях головного мозга. С целью выработки максимально эффективной терапевтической тактики после установления синдромального диагноза УКН целесообразно

определять нозологическую принадлежность синдрома в каждом конкретном случае. Однако на практике нозологическая диагностика часто сопряжена с существенными трудностями и осуществляется в процессе динамического наблюдения за пациентом.

По данным исследований, УКН, как правило, вызваны возможной болезнью Альцгеймера, и нозологическая структура УКН в целом соответствует этиологии демен-

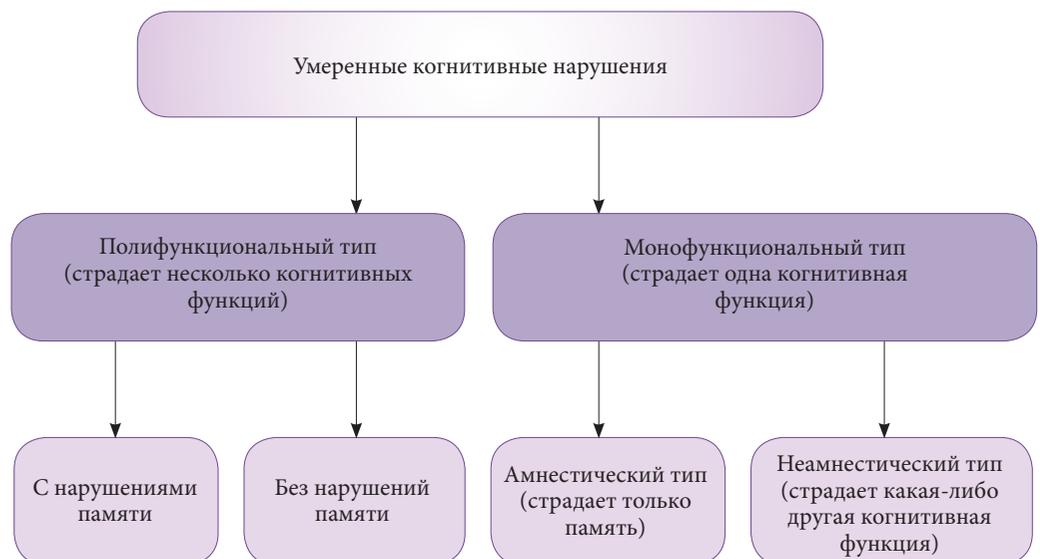


Рис. 1. Основные клинические варианты синдрома УКН



Таблица 2. Диагностические критерии умеренного нейрокогнитивного расстройства по J. Touchon, R. Petersen (2004) [6, 7, 9] и DSM-V [1]

J. Touchon, R. Petersen	DSM-V
<p>Жалобы пациента когнитивного характера или свидетельства когнитивных нарушений со стороны третьих лиц.</p> <p>Признаки ухудшения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой для данного индивидуума, которое произошло в недавнее время.</p> <p>Объективные свидетельства когнитивных нарушений, полученные с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов не менее чем на 1,5 стандартного отклонения от среднестатистической возрастной нормы).</p> <p>Нет нарушений привычных для пациента форм повседневной активности. Однако могут быть трудности в сложных видах деятельности.</p> <p>Отсутствие деменции – сумма баллов по Краткой шкале оценки психического статуса не менее 24</p>	<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>

недостаточность витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, почечная и печеночная недостаточность, дыхательная недостаточность и хроническая гипоксия иной природы), экзогенные интоксикации, в том числе лекарственные (центральные холиноблокаторы, бензодиазепины, барбитураты, трициклические антидепрессанты, типичные нейролептики) и нарушения тревожно-депрессивного ряда.

УКН в рамках продромальных стадий болезни Альцгеймера характеризуются амнестическим типом нарушений, которому свойственны прогрессирующие нарушения памяти по гиппокамальному типу. Последний описывается как повышенная чувствительность следа памяти к интерференции, не устраняемая подсказками при запоминании и воспроизведении, в сочетании с признаками нарушенной избирательности воспроизведения [14]. Точность диагностики альцгеймеровского варианта УКН значительно повышается при использовании современных параклинических методов исследования. Так, уже на стадии УКН могут определяться характерные для болезни Альцгеймера изменения в спинномозговой жидкости: повышение содержания тау-протеина и снижение содержания фрагментов амилоидного белка. Существенным аргументом в пользу диагноза «возможная болезнь Альцгеймера» является атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга, однако атрофия развивается относительно поздно. Более чувствительна позитронно-эмиссионная томография, при проведении которой обнаруживается снижение метаболизма в височных отделах головного мозга [4, 8].

УКН сосудистой этиологии характеризуются сочетанием когнитивных нарушений преимущественно подкорково-лобного характера с двигательными и иными неврологическими нарушениями. При

дизии в пожилом возрасте. Однако, по данным анализа специализированного амбулаторного приема пациентов с когнитивными нарушениями на базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, самой частой причиной синдрома УКН является цереброваскулярная патология. Дисциркуляторная энцефалопатия или последствия острых нарушений мозгового кровообращения обусловили 61% УКН, только у 17% пациентов с УКН предположительно дебютировала болезнь Альцгеймера [13]. Другими причинами УКН могут быть дегенеративный процесс с тельцами Леви, лобно-височная дегенерация, болезнь Паркинсона, последствия черепно-мозговой травмы, объемный процесс головного мозга, хронические нейроинфекции, системные дисметаболические нарушения вследствие декомпенсации соматических, эндокринных заболеваний (гипотиреоз,

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ: _____ ПЛ: _____ Дата рождения: _____

Правильно выполнено из 30 возможных баллов

1. ПАМЯТЬ: Назовите три предмета, изображенных на картинке. (5) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

2. ВНИМАНИЕ: Прочтите следующие цифры и выпишите только четные. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

3. РЕЧЬ: Прочтите следующие предложения и выпишите только четные. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

4. АБСТРАКЦИЯ: Прочтите следующие предложения и выпишите только четные. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

5. ОРИЕНТАЦИЯ: Прочтите следующие предложения и выпишите только четные. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30)

Рис. 2. Монреальская шкала оценки когнитивных функций. Тестовый листок



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). Для УКН сосудистой этиологии характерно сочетание когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений: депрессии, апатии или аффективной лабильности. Обязательно наличие сосудистых изменений по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга: инфарктов мозга и/или выраженного лейкоареоза [15, 16].

Ведение пациентов с умеренными когнитивными нарушениями

Основная цель ведения пациентов с УКН – предупредить нарастание когнитивных расстройств, предотвратить или отсрочить время наступления деменции, а также уменьшить выраженность имеющихся нарушений, чтобы улучшить качество жизни пациентов.

Все пациенты с установленным диагнозом УКН должны пройти не только неврологическое, но и тщательное соматическое обследование с проведением необходимых лабораторных исследований: общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, липидного профиля, определения концентрации витамина В₁₂, фолиевой кислоты, гормонов щитовидной железы, анализа крови на сифилис (реакция Вассермана), определения антител к ВИЧ, гепатитам В и С. При прогрессирующем характере синдрома УКН обязательна нейровизуализация: компьютерная рентгеновская или магнитно-резонансная томография. Результаты нейровизуализации играют существенную роль в дифференциальной диагностике наиболее частых нозологических форм УКН [17, 18].

У многих пациентов с УКН необходимо оценить эмоциональную сферу, поскольку когнитивные

нарушения при УКН часто сопровождаются расстройствами тревожно-депрессивного ряда. Взаимосвязь между данными расстройствами и нарушениями когнитивных функций может быть разнонаправленной. Тревно-депрессивные нарушения, с одной стороны, способны самостоятельно вызывать когнитивные расстройства, с другой стороны, могут развиваться в ответ на когнитивную недостаточность или выступать как параллельные симптомы, связанные с основным заболеванием. Назначая лечение пожилым пациентам с когнитивными нарушениями, следует отказаться от препаратов с выраженным холинолитическим эффектом (например, amitриптилина) из-за возможного ухудшения когнитивных функций. Наиболее безопасны в настоящее время препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, например эсциталопрам (Эйсипи®). Данный препарат можно рекомендовать пациентам пожилого возраста с когнитивными нарушениями. Применение Эйсипи® при депрессии у пациентов пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией помогает снизить риск возникновения нежелательных эффектов за счет хорошей переносимости и минимального риска межлекарственных взаимодействий.

Очень важно диагностировать и подобрать эффективное лечение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний – третьего по значимости (после возраста и генетической предрасположенности) фактора риска развития деменции.

В терапии синдрома УКН в повседневной клинической практике широко используются дофаминергические, норадренергические, вазотропные и нейрометаболические лекарственные средства. Среди эффективных представителей нейрометаболических препаратов следует выделить холина альфосцерат (Церепро®). Будучи предшественником ацетилхолина,

Среди эффективных нейрометаболических препаратов следует выделить холина альфосцерат (Церепро®). Будучи предшественником ацетилхолина, Церепро® увеличивает содержание данного медиатора в головном мозге, а также оказывает мембранопротективный эффект и усиливает метаболические процессы в нейронах головного мозга

препарат увеличивает содержание данного медиатора в головном мозге, а также оказывает мембранопротективный эффект и усиливает метаболические процессы в нейронах головного мозга.

Церепро® – соединение, содержащее 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 (его дефицит в головном мозге имеет патогенетическое значение при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях, сопровождающихся снижением памяти и других когнитивных функций). Холин стимулирует синтез ацетилхолина в головном мозге, улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат, будучи предшественником фосфолипидов мембраны нейронов, стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает их пластичность [19].



Клиническая эффективность и переносимость холина альфосцерата при УКН изучались в нескольких клинических исследованиях.

На базе неврологических отделений ГКБ № 15 г. Москвы в 2006 г. было проведено открытое клиническое исследование эффективности приема капсулированной формы Церепро® у 30 больных в возрасте от 54 до 74 лет с хро-

нической ишемией головного мозга различной степени выраженности (табл. 3) [20]. Все пациенты прошли развернутое соматическое и неврологическое обследование, некоторым была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга. Препарат назначался по одной капсуле 400 мг три раза в сутки в течение 60 дней. Все пациенты принимали антигипертензивные

препараты и антиагреганты в качестве базисной терапии. Прием других ноотропных препаратов (кроме Церепро®) был запрещен. Всем пациентам проводилось исследование неврологического статуса, динамики клинических симптомов и жалоб по данным дневников самооценки, оценки качества жизни по шкале SF-36. Выраженность когнитивных нарушений оценивалась по Краткой шкале оценки психического статуса, тестам на абстрагирование, пробе Мюнстерберга (тесту оценки нарушений внимания). Кроме того, с помощью специальной шкалы оценивалось качество сна. Все исследования проводились на первые, 30-е и 60-е сутки терапии. В результате было отмечено уменьшение выраженности неврологических симптомов, улучшение когнитивных функций и качества сна. Достоверно повысилось качество жизни пациентов, возросла физическая активность, улучшилось общее восприятие здоровья, увеличилась социальная активность (табл. 4–6). Препарат хорошо переносился: в исследовании регистрировалась низкая частота развития нежелательных реакций. Таким образом, исследование показало, что препарат Церепро® может эффективно использоваться для коррекции клинических проявлений хронической ишемии головного мозга в неврологических отделениях стационаров и в амбулаторно-поликлинической практике. Эффективность применения холина альфосцерата при УКН также изучалась в работе Л.П. Пономаревой и соавт. [21]. В исследовании участвовали 23 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией первой и второй стадии (средний возраст $60 \pm 1,2$ года) с УКН. Больные получали антигипертензивную терапию ($n = 20$), антиагреганты ($n = 23$), статины ($n = 20$). Терапия проводилась по следующей схеме: 1000 мг внутривенно ежедневно в течение десяти дней. Прием других нейрометаболических

Таблица 3. Характеристика пациентов, включенных в исследование ($n = 30$)

Характеристика	Абс.	%
Мужчины	20	100
Женщины	10	33,3
Заболевания сердечно-сосудистой системы	20	66,67
Заболевания дыхательной системы	15	50
Заболевания желудочно-кишечного тракта	12	40
Аллергия в анамнезе	5	16,67
Неврологические заболевания	30	100
Курение	18	60
Гипертоническая болезнь	28	93,33
Прием антигипертензивных препаратов	25	83,33

Таблица 4. Динамика неврологических симптомов на фоне терапии Церепро®, баллы

Параметр	1-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Головная боль	$2,4 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1^*$
Головокружение	$1,5 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1^*$
Шум в голове	$2,3 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1^*$
Нарушение памяти	$2,4 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$
Потеря сознания	$2,0 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
Снижение работоспособности	$2,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1^*$
Нарушение речи	$2,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1^*$
Нарушение сна	$2,5 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,2$
Утомляемость	$2,7 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$
Шаткость походки	$1,4 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$
Средний балл	$22,5 \pm 0,2$	$13 \pm 1,2$	$14,9 \pm 0,5$

* $p < 0,01$ – различия достоверны по сравнению с данными на первые сутки.

Таблица 5. Результаты оценки когнитивных функций на фоне терапии Церепро® ($n = 30$), баллы

Нейropsychологический тест	1-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Концептуализация	$2,2 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$
Беглость речи	$9,6 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,4$	$10,5 \pm 0,4$
Тест «10 слов»	$4,1 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,4$
Тест «Пятый лишний»	$4,8 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,3$
Тест Мюнстерберга	$1,6 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,2$



или вазоактивных средств был исключен. В результате у всех 23 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией была зафиксирована положительная динамика неврологического статуса и когнитивных функций (табл. 7). Практически все больные отметили хорошую переносимость препарата.

Т.Н. Батышева и соавт. провели исследование по оценке эффективности применения холина альфосцерата у больных с УКН сосудистого генеза [22]. 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 УКН сосудистого генеза. Препарат вво-

дили в дозе 1000 мг/сут внутримышечно на протяжении 15 дней. Отмечены хорошая переносимость препарата, субъективное улучшение состояния пациентов, статистически значимое улучшение показателей когнитивных функций, оцениваемых с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (прирост в среднем составил 1,5 балла) (табл. 8).

Важное место в ведении пациентов с УКН занимают нелекарственные методы, такие как когнитивный тренинг, когнитивная стимуляция, специальные физические упражнения и рациональное питание, нормализация сна, медитация, йога, музыка- и арт-терапия.

S. Voripuntakul и соавт. оценивали влияние когнитивного тренинга на познавательные функции и нейрохимические изменения у пациентов с амнестическим типом УКН. В исследовании участвовали десять человек (по пять человек в основной и контрольной группах) [23]. За шесть недель участникам основной группы было проведено 18 сессий когнитивного тренинга. После завершения курса пациенты демонстрировали значительные улучшения памяти, внимания, функций регуляции и контроля. Кроме того, у них отмечалось значительное снижение соотношения биомаркеров миоинозитол/креатинин в гиппокампе, префронтальной

Таблица 6. Показатели качества жизни у пациентов на первые, 30-е и 60-е сутки курса лечения Церепро® по шкале SF-36, баллы

Домен		Первые сутки	30-е сутки	60-е сутки
PF	Физическая активность	24,3 ± 2,27	26,5 ± 0,58	24,5 ± 3,01
RP	Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	24,2 ± 2,15	44,2 ± 1,96	55,9 ± 2,45
BP	Физическая боль	46,3 ± 3,24	47,4 ± 2,53	59,3 ± 4,08
GH	Общее восприятие здоровья	31,19 ± 2,61	41,35 ± 3,17	54,79 ± 2,67
VT	Жизнеспособность	32,7 ± 2,67	49,4 ± 2,72	56,2 ± 2,51
SF	Социальная активность	35,2 ± 2,12	42,8 ± 3,07	43,9 ± 2,27
RE	Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	34,42 ± 2,73	55,12 ± 2,25	53,12 ± 3,45
MH	Психическое здоровье	28,9 ± 2,32	40,2 ± 2,65	45,7 ± 3,12

Таблица 7. Показатели когнитивных функций у 23 больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне лечения холина альфосцератом, баллы

Нейropsychологический тест	Первые сутки	Десятые сутки
Краткая шкала оценки психического статуса	22,8 ± 0,8	23,9 ± 0,9*
Тест на слухоречевую память, непосредственное воспроизведение	7,0 ± 2,4	8,1 ± 1,5
Тест на слухоречевую память, отсроченное воспроизведение	4,1 ± 0,8	5,9 ± 1,0
Тест рисования часов	3,9 ± 1,6	6,8 ± 1,4

* $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с данными на первые сутки.

Таблица 8. Динамика состояния пациентов 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.

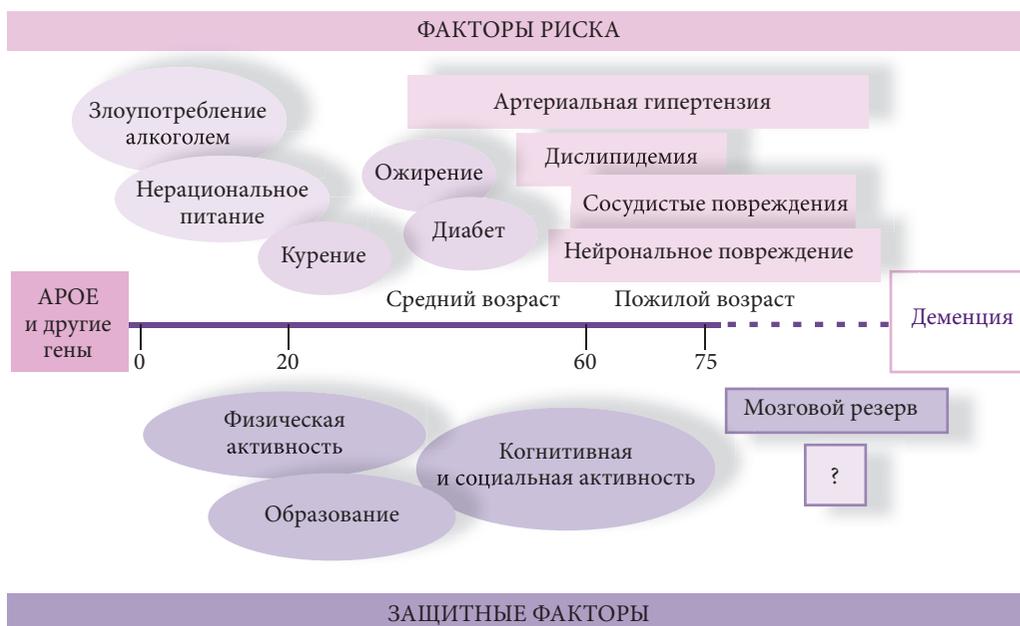


Рис. 3. Факторы риска развития деменции и защитные факторы

коре и передней части поясной извилины.

L.D. Baker и соавт. изучали, как аэробные физические упражнения влияют на когнитивные функции и уровень биомаркеров, связанных с болезнью Альцгеймера, при синдроме УКН [24]. В исследовании приняли участие 33 пожилых пациента (16 мужчин, 17 женщин) в возрасте от 55 до 85 лет с амнестическим типом УКН. Пациенты из основной группы в течение шести месяцев выполняли высокоинтенсивные аэробные упражнения, а пациенты из контрольной группы – упражнения на растяжение. Женщины после шестимесячного выполнения аэробных упражнений лучше справлялись с когнитивными тестами на управляющие функции, мужчины – с некоторыми лобными тестами. Кроме того, у женщин повыша-

лась утилизация глюкозы клетками, уменьшался уровень кортизола и инсулина натощак в плазме крови, а у мужчин – увеличился уровень инсулиноподобного фактора роста 1 в плазме.

В настоящее время в Финляндии закончился двухлетний этап исследования комплексной нелекарственной профилактики когнитивного снижения в рамках двойного слепого многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования FINGER [25, 26]. Главной целью данного исследования была оценка эффективности нелекарственных методов профилактики: оптимизации питания, физических упражнений, когнитивного тренинга и социальной активности. Одновременно при необходимости проводилась коррекция сосудистых и метаболических факторов риска (рис. 3) [25].

В исследование было включено 1260 пациентов (мужчин и женщин) в возрасте от 60 до 77 лет с повышенным риском развития деменции. Пациенты были случайным образом распределены на две приблизительно равные по численности группы. В работе с пациентами основной группы в течение двух лет использовались описанные выше методы нелекарственной профилактики, включая индивидуальные и групповые консультации с диетологом, регулярные силовые и аэробные физические упражнения под контролем инструкторов, сеансы компьютеризированного когнитивного тренинга, социальную активность. Одновременно осуществлялся контроль сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска. Пациентам контрольной группы в течение этого промежутка времени регулярно давались советы по ведению здорового образа жизни. В качестве первичной конечной точки в исследовании была выбрана оценка когнитивных функций с помощью расширенного нейропсихологического тестирования. Было показано, что использование указанных методов способствовало достоверному замедлению прогрессирования расстройств внимания и управляющих функций, но мало влияло на мнестическую сферу. Вероятно, это связано с тем, что описанные методики в большей степени уменьшают темпы прогрессирования цереброваскулярного повреждения мозга и в меньшей – нейродегенеративного процесса. Таким образом, индивидуально разработанный план ведения пациентов с УКН позволяет во многих случаях уменьшить выраженность имеющихся нарушений и предотвратить или отсрочить развитие деменции. *

Литература

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders // www.dsm5.org/Pages/Default.aspx.
2. Захаров В.В. Умеренные когнитивные нарушения как мультидисциплинарная проблема // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 2. С. 5–10.
3. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 23–29.
4. Golomb J., Kluger A., Garrard P. et al. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London: Science Press Ltd., 2001.
5. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without



Edward Hopper, The Long Leg, 1930

Выход из депрессии в ПРОСТОМ решении

- Лучший профиль переносимости в группе СИОЗС¹
- Положительное влияние на когнитивные функции²
- Возможность безопасного применения у пациентов с сопутствующей соматической патологией³

veropharm

ЭЙСИПИ

Эсциталопрам
таблетки 10 мг № 28



Краткая инструкция по применению лекарственного препарата. МНН: Эсциталопрам. **Показания к применению:** депрессивные эпизоды любой степени тяжести; панические расстройства с/без агорафобии; обсессивно-компульсивное расстройство. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к Эсциталопраму и вспомогательным компонентам препарата, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский, юношеский возраст (до 18 лет), одновременный приём с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Беременность, период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы:** ЭЙСИПИ назначают перорально один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. **Депрессивные эпизоды:** назначают 10 мг один раз в сутки. Доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут. **Панические расстройства с/без агорафобии:** в течение первой недели лечения рекомендуется доза 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. Доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут. **Обсессивно-компульсивное расстройство:** назначают 10 мг один раз в сутки. Доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут. Курс лечения должен длиться, по меньшей мере, 6 месяцев. **Пожилые пациенты (старше 65 лет):** рекомендуется применять половину обычно рекомендуемой дозы (т.е. всего 5 мг/сут) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут). **Сниженная функция почек:** клиренс креатинина CL_{CR} ниже 30 мл/мин следует назначать препарат ЭЙСИПИ с осторожностью. **Сниженная функция печени:** рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. **Сниженная активность цитохрома P4502C19:** для пациентов со слабой активностью изофермента P4502C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых двух недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента доза может быть увеличена до 10 мг/сут. **Прекращение лечения:** при прекращении лечения препаратом ЭЙСИПИ доза должна постепенно снижаться в течение 1–2 недель для того, чтобы избежать возникновения синдрома отмены. Полная информация по способу применения представлена в инструкции по медицинскому применению. **Побочное действие:** снижение аппетита, тревога, снижение либидо, аноргазмия, бессонница, сонливость, головокружение, тремор, синуситы, зевота, тошнота, диарея, запоры, рвота, сухость во рту, повышение потливости, артралгия, миалгия, импотенция, нарушение эякуляции, слабость, гипертермия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка:** головокружение, тремор, агитация, сонливость, помрачение сознания, судорожные припадки, тахикардия, изменения электрокардиограммы (ЭКГ) (изменение ST-T, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT), аритмия, угнетение дыхательной деятельности, рвота, рабдомиолиз, метаболический ацидоз, гипокалиемия. Лечение. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое и поддерживающее: промывание желудка, адекватная оксигенация. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Совместное применение с серотонинергическими лекарственными препаратами (в т.ч. с Трамадолом, Суматриптаном и др. триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома. Одновременный прием с препаратами, снижающими порог судорожной готовности (трициклическими антидепрессантами, СИОЗС, антипсихотиками-фенотиазинами, тиксантенами, бутирфенонами) повышает риск развития судорог. Усиливает эффект триптофана и препаратов лития (Li+). Повышает токсичность препаратов зверобоя. При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами и препаратами, влияющими на свертываемость крови (например, атипичными антипсихотиками и фенотиазинами, большинством трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловой кислотой, стероидными противовоспалительными препаратами, тиклопидином, дипиридамолом) возможно нарушение свертываемости крови. Препараты, метаболизирующиеся с участием системы CYP2C19 (в т.ч. Омепразол, Эзомепразол, Флувоксамин, Лансопризол, Тиклопидин), Циметидин а также препараты, являющиеся ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6 (в т.ч. флекавид, пропafenон, метопролол, дезипрамин, кломипрамин, норитриптин, рилепридон, тиоридазин, галоперидол), увеличивают концентрацию Эсциталопрама в плазме крови пациентов. Эсциталопрам повышает концентрацию в плазме дезипрамина и метопролола в 2 раза. Полная информация по взаимодействию препарата с другими лекарственными средствами представлена в инструкции по медицинскому применению. **Меры предосторожности при применении:** Эсциталопрам следует назначать только через 2 недели после отмены необратимых ингибиторов МАО и через 24 ч после прекращения терапии обратимым ингибитором МАО. Следует отменить препарат в случае развития судорожных припадков. Не рекомендуется применение у пациентов с нестабильной эпилепсией. Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов с маньей/гипоманией в анамнезе. При развитии маниакального состояния Эсциталопрам должен быть отменен. Полная информация по мерам предосторожности представлена в инструкции по медицинскому применению. **Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами:** хотя Эсциталопрам не влияет на психо моторную активность, в период лечения не рекомендуется управлять автомобилем и механизмами. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению. ИМП от 25.04.2013

¹Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, Julian P T Higgins, Rachel Churchill, Norio Watanabe, Atsuo Nakagawa, Ichiro M Omori, Hugh McGuire, Michele Tansella, Corrado Barbui. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:746–758

²R.E. Jorge et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Archives of General Psychiatry*. 2010;67(2):187–196

³Воробьева О.В. Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов. *Неврология и психиатрия*. 2011;5:34–37



- out dementia in an elderly population // *Lancet*. 1997. Vol. 349. № 9068. P. 1793–1796.
6. *Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al.* Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // *Arch. Neurol.* 1999. Vol. 56. № 3. P. 303–308.
 7. *Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al.* Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
 8. *Ritchie K., Artero S., Touchon J.* Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study // *Neurology*. 2001. Vol. 56. № 1. P. 37–42.
 9. *Petersen R.C., Negash S.* Mild cognitive impairment: an overview // *CNS Spectr.* 2008. Vol. 13. № 1. P. 45–53.
 10. *Petersen R.C.* Mild cognitive impairment: useful or not? // *Alzheimers Dement.* 2005. Vol. 1. № 1. P. 5–10.
 11. *DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al.* Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000. Vol. 48. № 7. P. 775–782.
 12. Montreal cognitive assessment (MoCA) // www.mocatest.org.
 13. *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. 30–35.
 14. *Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003.
 15. *Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б.* Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
 16. *Локшина А.Б., Захаров В.В.* Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 57–64.
 17. *Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства в неврологической клинике // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.
 18. *Захаров В.В., Вахнина Н.В.* Дементные когнитивные нарушения // *Медицинский совет*. 2012. № 4. С. 2–7.
 19. *Scarpicchio P.L.* Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? // *Int. J. Neurosci.* 2013. Vol. 123. № 7. P. 444–449.
 20. *Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д.* Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга // *Русский медицинский журнал*. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.
 21. *Пономарева Л.П., Тимошкина Н.Ф., Саранцева Л.Н., Буланов А.А.* Клинический опыт применения Церетона при ишемическом инсульте и дисциркуляторной энцефалопатии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010. № 2. С. 62–64.
 22. *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.
 23. *Boripuntakul S., Kothan S., Methapatara P. et al.* Short-term effects of cognitive training program for individuals with amnesic mild cognitive impairment: a pilot study // *Phys. Occup. Ther. Geriatr.* 2012. Vol. 30. № 2. P. 138–149.
 24. *Baker L.D., Frank L.L., Foster-Schubert K. et al.* Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial // *Arch. Neurol.* 2010. Vol. 67. № 1. P. 71–79.
 25. *Kivipelto M., Solomon A., Ahiluoto S. et al.* The Finnish geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability (FINGER): study design and progress // *Alzheimers Dement.* 2013. Vol. 9. № 6. P. 657–665.
 26. *Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al.* A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2015. Vol. 385. № 9984. P. 2255–2263.

Mild Cognitive Impairments: Diagnostics and Treatment

N.V. Vakhnina, D.O. Gromova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Occurring cognitive impairments negatively influence patient's quality of life as well as patient's immediate family complicate treatment of co-morbidities and performing rehabilitation measures. To provide a competent maintenance of patients not only important to reveal cognitive decline with its proper qualitative analysis, but also to quantitatively assess intensity of cognitive impairments. Timely diagnostics of cognitive impairments would allow applying therapy as early as possible of such disorders. While treating cognitive impairments non-medicinal and pharmacological methods are used, which allow to lower intensity of revealed disorders, postpone onset of dementia and improve patient's quality of life.

Key words: mild cognitive impairments, depression, choline alfoscerate, escitalopram

Церебропротектор с мультифакторным механизмом действия



Новая симфония для уставших клеток

veropharm
Церепро®

Холина альфосцерат 400 мг, № 14, № 28 (капсулы)
Холина альфосцерат 250 мг/мл 4 мл, № 3, № 5 (ампулы)

- Механизм действия обусловлен холином и глицерофосфатом¹
- Улучшает синаптическую передачу и нейротрансмиссию¹
- Восстанавливает когнитивные и двигательные функции^{2,3,4}



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Церепро®. МНН: Холина альфосцерат. **Показания:** Острый и восстановительный периоды тяжелой черепно-мозговой травмы (раствор: в т.ч. при нарушении сознания и коматозном состоянии) и ишемического инсульта, восстановительный период геморрагического инсульта; психоорганический синдром на фоне дегенеративных и инволюционных изменений мозга; последствия церебро-васкулярной недостаточности (раствор), хроническая недостаточность мозгового кровообращения (капсулы); когнитивные расстройства (нарушения мыслительной функции, памяти, спутанность сознания, дезориентация, снижение мотивации, инициативности и способности к концентрации внимания), в т.ч. при деменции и энцефалопатии; старческая псевдоделузия. **Противопоказания:** Гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание. **С осторожностью:** Раствор: в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности препарата у детей и подростков до 18 лет. **Способ применения и дозы:** При острых состояниях: внутримышечно 1000 мг (1 ампула) в сутки или внутривенно (медленно) от 1000 мг до 3000 мг в сутки. При внутривенном введении содержимое 1 ампулы (4 мл) разводят в 50 мл физиологического раствора, скорость инфузии 60–80 капель в минуту. Лечение продолжают на протяжении 10–15 дней, затем переходят на прием капсул внутрь по 0,8 г (2 капсулы) утром и 0,4 г (1 капсула) днем в течение 6 мес. При хронических состояниях: внутрь по 0,4 г (1 капсула) 3 раза в сутки, предпочтительно до еды. Продолжительность лечения составляет 3–6 месяцев. **Побочные действия:** Аллергические реакции, тошнота (вследствие дофаминергической активации). **Передозировка:** Симптомы: диспептические расстройства. **Лечение:** промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не выявлено. **Особые указания:** При возникновении тошноты после приема препарата следует уменьшить дозу. Церепро® не оказывает влияния на быстроту психомоторных реакций. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению от 3.12.2006 (капсулы) и от 25.01.2012 (раствор)**

¹Инструкция по препарату Церепро® от 3.12.2006 (капсулы) и от 25.01.2012 (раствор)

²Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Сирина Е.В., Бельская Г.Н., Чефранова 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

³Костенко Е.В., Петрова Л.В. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012;3:24–32

⁴Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В., Костенко Е.В. и др. Опыт применения препарата Церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2007;10:34–40