

© ПОПОВА Т.Ф., НЕСИНА И.А., КЛИМОВА Л.А.

УДК 616.89-008.45/.46-053.9-08.57

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА

Т.Ф. Попова, И.А. Несина, Л.А. Климова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н.,
проф. И.О. Маринкин; кафедра неврологии, зав. – д.м.н., проф. Б.М. Доронин.

***Резюме.** В результате исследования установлена связь между уровнем неврологических и когнитивных расстройств, психоэмоциональными нарушениями и изменением качества жизни больных при хронической церебральной ишемии в пожилом и старческом возрасте. Показано, что применение восстановительной терапии, в условиях специализированного медицинского центра, на ранних этапах заболевания оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов.*

***Ключевые слова:** пожилой возраст, деменция, качество жизни.*

Попова Татьяна Федоровна – д.м.н., проф. каф. неврологии НГМУ; e-mail:
popovamed07@rambler.ru.

Несина Ирина Алексеевна – д.м.н., проф. каф. профпатологии и
восстановительной медицины НГМУ; e-mail: popovamed07@rambler.ru.

Климова Лия Анатольевна – к.м.н., зав. неврологическим отделением
Госпиталя ветеранов войн; Новосибирск; e-mail: popovamed07@rambler.ru.

Нарушение познавательных функций, особенно часто развивающееся в
пожилом и старческом возрасте, является одним из основных проявлений

поражения головного мозга. В настоящее время примерно 15% населения составляют люди старше 65 лет. Известно, что в нашем обществе проблемы адаптации лиц пожилого возраста стоят особенно остро в связи с текущими социальными и экономическими преобразованиями. В этих условиях лица пожилого и особенно старческого возраста, в силу понятных причин, оказываются одной из наиболее уязвимых групп населения [1,2]. Существующая тенденция к старению населения вызывает повышенный интерес специалистов к заболеваниям нервной системы у лиц пожилого и старческого возраста [3,4]. В последние десятилетия деменция становится одной из наиболее изучаемых проблем в нейронауках. Не вызывает сомнений растущее значение ряда зависимых от возраста патологических состояний, развивающихся на фоне истощения энергетических, метаболических, медиаторных, иммунных и иных регуляторных механизмов у лиц пожилого и старческого возраста [7,12]. Крупнейший прорыв в исследовании деменции связан с установлением роли дефицита холинергических систем. У пациентов как с болезнью Альцгеймера, так и с сосудистой деменцией наблюдается значительное снижение (на 50-60%) активности холинацетилтрансферазы – фермента синтеза ацетилхолинэстеразы. Ингибиторы холинэстеразы уменьшают катализируемый этим ферментом гидролиз ацетилхолина и усиливает холинергическую передачу нервных импульсов в головном мозге [7,8]. Показано, что на фоне антихолинэстеразной терапии пациенты остаются на более высоком функциональном уровне по сравнению с группой, получавшей плацебо [11]. Не менее важную роль сыграло открытие антидементных свойств модулятора глутаматергических рецепторов мемантина. Глутаматергическая и холинергическая гипотезы ни коим образом не являются взаимоисключающими [5,7]. Главными факторами в пожилом и старческом возрасте, повреждающими эндотелий, являются факторы риска атеросклероза, среди которых важное место занимают артериальная гипертензия и дислипидемия, которые реализуют свое повреждающее действие на эндотелиальную выстилку сосудов через усиление процессов оксидантного

стресса. Интенсивная продукция перекисных радикалов нарушает баланс между защитными и повреждающими воздействиями на стенку сосуда [6]. Именно поэтому в настоящее время одной из перспективных групп препаратов для профилактики развития когнитивного снижения считаются статины [13].

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее частых причин деменции, уступая болезни Альцгеймера [8,9,10,14,15]. Регресс различных проявлений неврологического дефицита и когнитивных нарушений зависит от сложного взаимодействия морфологических, функциональных и психологических изменений, принимая во внимание тот факт, что разделение на острую и хроническую ишемию мозга достаточно условно. Все это определяет реабилитационный потенциал и возможную степень восстановления пострадавших функций головного мозга на фоне комплексного и своевременного лечения.

Материалы и методы

Проведен анализ 164 наблюдений больных хронической церебральной ишемией в условиях специализированного областного неврологического центра по диагностике и лечению когнитивных нарушений, средний возраст которых составил $74,3 \pm 4,8$ лет. Диагноз «сосудистая деменция» устанавливался в соответствии с критериями NINDS-AIREN (National Institute of Neurological pour la Recherche et Enseignement en Neurosciences).

Полное диагностическое заключение состояло из ряда взаимодополняющих этапов работы с пациентом и его родственниками. Состояние каждого больного оценивалось трижды за время наблюдения: до лечения – 1 этап; через 4 месяца от момента начала лечения – 2 этап и через 12 месяцев от момента начала лечения – 3 этап. Отличие основной группы (103 чел.) и группы сравнения (61 чел.) заключалось в том, что пациентам группы сравнения проводилось только базисное лечение в рамках Европейского стандарта (EUSI, 2003). Пациенты основной группы получали дополнительно галантамин по следующей схеме: первый месяц по 8 мг в сутки в два приема, затем в течение 12 месяцев – по 16

мг в сутки в два приема. Кроме того, данная категория пациентов получала психологическую реабилитацию при участии психотерапевта.

Для изучения состояния когнитивной сферы больным предъявлялся набор психометрических тестов. Для оценки психоэмоционального статуса использовалась шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга в модификации Ю.А. Ханина. Для выявления депрессивных расстройств использована «Гериатрическая шкала депрессии». Психотерапевтическая коррекция проводилась врачом-психотерапевтом с определением степени социально-психологической дезадаптации больных.

Определение вторичных, стабильных продуктов ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови проводили методом Y. Yagi et al., (1976) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). В работе использовали 2- Thiobarbituric acid (М. в. 144,1, «Sigma», США). В основе метода определения сульфгидрильных (SH) групп лежит реакция взаимодействия 5,5- дитибис (2- нитробензойной) кислоты (ДТНБК) со свободными сульфгидрильными (SH) группами белков крови (D.D.M. Wayne, 1987). Определение жирорастворимых антиоксидантов (бета-каротина, ретинола, альфа-токоферола) в сыворотке крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – Н.И. Микичур, И.Д. Сафронов (1988).

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакетов стандартных программ Statistica for Windows (5,5) и представлены в виде таблиц. Стандартная обработка включала расчет средних арифметических величин (M) и их ошибок (m). Достоверность различий между средними значениями показателей в группах оценивали при помощи t -критерия Стьюдента с поправкой Бонферрона для множественного сравнения. Для сравнения качественных признаков в группах использовали критерий χ^2 Пирсона. Достоверными считались результаты при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-неврологического исследования установлено, что в основной группе достоверно ($p < 0,001$) уменьшилась выраженность субъективных неврологических симптомов по пунктам головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение сна, повышенная утомляемость и нарушение памяти. По шкале общего клинического впечатления состояние больных основной группы существенно улучшилось с $3,69 \pm 0,59$ до $2,21 \pm 0,87$ балла (χ^2 Пирсона 9,136; $df=1$; $p=0,001$), что соответствует выраженным и умеренным улучшениям. Установлено общее положительное влияние комплексной программы лечения с использованием нейротрансмиттерной терапии на когнитивные функции пациентов. Пациенты основной группы уже на втором этапе лечения имели статистически достоверное улучшение когнитивных функций по шкалам: батарея лобной дисфункции (БТЛД) $13,1 \pm 1,5$ - $14,9 \pm 1,9$ ($p < 0,05$) и шкала деменции Маттиса (ШДМ) $129,6 \pm 5,8$ - $132,1 \pm 5,1$ ($p < 0,05$). К концу исследования общее улучшение когнитивных функций было получено по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) ($21,6 \pm 2,1$ - $23,7 \pm 2,7$ балла; χ^2 Пирсона 10,235; $df=1$; $p=0,043$); батарее лобной дисфункции - БТЛД ($13,1 \pm 1,5$ - $15,9 \pm 2,1$ балла; χ^2 Пирсона 9,126; $df=1$; $p=0,001$); шкале деменции Маттиса - ШДМ ($129,6 \pm 5,8$ - $136,2 \pm 6,7$ балла; χ^2 Пирсона 11,235; $df=2$; $p=0,001$). По завершению лечебно-восстановительной программы с применением нейротрансмиттерных средств (галантамин) общие среднестатистические показатели в основной группе соответствовали или были близки к нормативным показателям соответствующим умеренным когнитивным нарушениям в соответствии с критериями R. Peterson [5], в то время как в группе сравнения эти же показатели в большей степени соответствовали легким дементным расстройствам. Только в основной группе установлено положительное влияние на мнестические функции, особенно на общую память, запоминание отдельных несвязных слов. Показатели оперативной памяти выглядели хуже других (табл.1). Нарушение памяти в большинстве случаев характеризовались преимущественно недостаточностью

свободного воспроизведения слов. Введение семантической подсказки оказывало свое положительное влияние и, как следствие, суммарный показатель отсроченного воспроизведения статистически достоверно улучшился. В случае сосудистого поражения головного мозга наибольшее значение в развитии когнитивных расстройств имеет поражение белого вещества, влекущее за собой «разобщение» корково-подкоркового взаимодействия, что определяет тяжесть не только расстройств памяти, но и проявляется дизрегуляторными и нейродинамическими нарушениями. В динамике лечебно-восстановительной программы отмечен положительный эффект и в отношении исследованных «регуляторных» лобных функций и нейродинамических нарушений (табл.2). Получен положительный эффект в отношении функции планирования, обобщения, инициации психической деятельности. Значительно улучшилась концентрация внимания и беглость речи, что имело особое значение в улучшении клинической картины.

По завершении пролонгированной лечебно-восстановительной программы (табл. 3) достоверно снизился уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) по значениям малонового диальдегида и значения данного показателя составляли $3,2 \pm 2,6$ нм/л против $4,9 \pm 3,30$ нм/л на момент первого осмотра ($p < 0,05$), в то время как значения жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантов достоверно увеличились. Так, значения альфа-токоферола и ретинола повысились в 1,3 раза и составили $1,26 \pm 0,01$ мкг /% и $49,8 \pm 3,0$ мкг /% ($p < 0,05$). Содержание сульфгидрильных групп повысилось в 1,6 раза ($p < 0,01$), что составило $3,1 \pm 0,23$ Мкм/мл, а бета-каротин – в 1,7 раза ($p < 0,01$) и составил $28,3 \pm 2,4$ мг %. Увеличилась также активность ферментативной антиоксидантной системы по значениям уровня церулоплазмينا, показатели которого повысились в 2 раза по сравнению со значениями до лечения и составили $263,8 \pm 18,9$ мг/мл ($p < 0,001$). Высокая эффективность, достигаемая при проведении пролонгированной программы лечения людей старших возрастных групп с хронической ишемией мозга, объясняется улучшением показателей психоэмоционального статуса, поскольку усиление процесса ПОЛ,

истощение антиоксидантной защиты сегодня рассматривается как универсальный патогенетический механизм, важнейшим компонентом которого является звено механизма стресса. При исследовании психоэмоционального статуса изучалась частота как острых, так и хронических психострессирующих ситуаций, среди которых преобладали указания на безденежье (48,0% и 47,5% случаев) и проблемы с детьми (57,3% и 55,7% случаев) в основной группе и сравнения. После проведения программы восстановительной терапии уровень реактивной тревожности (РТ) в основной группе статистически достоверно снизился и средние значения этого показателя стали соответствовать низко развитой РТ ($37,02 \pm 0,51$ против $27,01 \pm 0,51$, $p < 0,001$). В группе сравнения этот показатель сохранил средние значения РТ ($36,28 \pm 1,02$ против $35,05 \pm 1,02$, $p > 0,05$). Уровень личностной тревожности (ЛТ) в основной группе по завершении восстановительной программы также статистически достоверно снизился ($47,71 \pm 0,92$ против $38,51 \pm 0,79$ – $p < 0,01$) и высокие значения ЛТ стали соответствовать средне развитой ЛТ, в то время как в группе сравнения этот показатель сохранил свои высокие значения ($46,89 \pm 1,11$ против $46,32 \pm 1,01$ – $p > 0,05$).

При завершении лечения отмечалось отчетливое снижение количества пациентов, страдающих депрессией. Симптоматика сохранилась только у 39,8% по сравнению с 56,7% на момент первого обследования, в то время как в группе сравнения депрессивные расстройства сохранялись у 47,5%. Среднезначимые показатели больных с легкой степенью депрессии достоверно снизились и достигли среднеразвитых значений по сравнению с показателями первого этапа обследования - $15,1 \pm 2,8$ и $19,1 \pm 2,6$ (χ^2 Пирсона 12,156; $df=1$; $p=0,003$). Обращает на себя внимание, что среднезначимые показатели внутри группы пациентов без признаков депрессии также значительно уменьшились и достигли статистической разницы - $5,9 \pm 1,5$ и $8,9 \pm 1,7$ (χ^2 Пирсона 11,876; $df=1$; $p=0,004$), что может свидетельствовать об эффективности психотерапевтической помощи в структуре восстановительных программ.

Таким образом, пролонгированная реабилитация больных старших возрастных групп с сосудистыми заболеваниями головного мозга в условиях специализированного лечебного учреждения играет большую роль в системе реабилитационных программ, поскольку при этом осуществляется гармоничное сочетание медикаментозных и психосоциальных факторов воздействия на организм во всем многообразии их форм с учетом индивидуальных особенностей, оказывая положительное влияние на качество жизни пациентов, повышая физическую активность и стабилизируя эмоциональную сферу.

T.F. Popova, I.A. Nesina, L.A. Klimova

Литература

1. Валенкевич Л.Н. Проблемы психологической адаптации пожилого человека // Журн. клинич. геронтология. – 2002. – Т.8, №6. – С. 27-28.
2. Вандыш-Бубко В.В., Нью Т.Г. Клинико-социальная характеристика больных пожилого возраста // Журн. клинич. геронтология. – 2002. – Т.8, №6. – С. 23-26.
3. Дамулин И.В. Актуальные аспекты нейрогерииартрии в практике терапевта / Методич. рекомендации. – М., 2004. – 23 с.
4. Дамулин И.В. Нейрогерииатрия: некоторые диагностические и терапевтические аспекты. –М., 2007. – 39 с.
5. Захаров В.В. Принципы ведения пациентов с когнитивными нарушениями без деменции // Рус. медиц. журн. –2008. –Т. 16, № 12. – С. 1645-1649.
6. Зозуля О.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: Знание-М. – 2000. – 344 с.
7. Иллариошкин С.Н. Возрастные расстройства памяти и внимания: механизмы развития и возможности нейротрансмиттерной терапии // Неврол. журн. – 2007. – №2. – С. 34-40.

8. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М., 2010. –255 с.
9. Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн. –2006. –Прил. 1. – С. 57-64.
10. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства – клинические проявления, диагностика, лечение //Неврол. журн. – 2007, №5. – С. 45-51.
11. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;CD005593.
12. Borroni B., Cottini E., Akkawi N. Is vascular cognitive impairment reversible ? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy // Third International Congress on Vascular Dementia: Abstracts. –Prague, 2003. – P.9.
13. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. Statins are associated with a reduced risk of Alzheimer disease regardless of lipophilicity. The Rotterdam Study. J Nturol Neurosurg Psichiat. – 2009. - Vol. 80, №1. -P. 13-17.
14. Nordlung A., Rolstad S., Klang O. Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: AD and VaD in their preliminary stages? 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders (Vas-Cog): Adstract Book. –Florence, 2005. –P. 33.
15. Vokaer M., Bier J., Elinex S. The cerebellum may be directly involved in cognitive function // Neurology. –2004. –Vol. 58, №6. – P. 967-970.

