

И.Б.СОРОКИНА, с.н.с., к.м.н., РГМУ, Москва

Умеренные когнитивные расстройства

ПРИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Эффективность проводимой терапии сосудистых заболеваний нервной системы зависит от того, на какой стадии заболевания пациент обратится за медицинской помощью, а врач примет решение о назначении лечения. В том случае, когда проявления церебральной ишемии затрагивают когнитивную сферу, своевременная диагностика и лечение этих изменений позволяет избежать или отсрочить формирование выраженного когнитивного дефекта. К сожалению, в большинстве случаев активное медикаментозное лечение начинают лишь на стадиях деменции (степени когнитивных нарушений с выраженной социальной дезадаптацией), тогда как более эффективно было бы начать лечение на «додементных» стадиях, когда изменения в когнитивной сфере носят умеренный характер.

Клинические представления об умеренных когнитивных нарушениях формировались в течение продолжительного времени. Kral W. в 1962 г. описал синдром «доброкачественной старческой забывчивости», при котором результаты нейропсихологических тестов были гораздо умереннее, чем у пациентов с деменцией.

В 1986 г. в Институте психического здоровья США были разработаны диагностические критерии и предложен термин — синдром «возрастных нарушений памяти» (англ. — Age — Associated Memory Impairment). Считалось, что основную роль в патогенезе «возрастных нарушений памяти» играют естественные инволюционные изменения, происходящие в головном мозге. Но возрастные изменения, помимо мнестической сферы, затрагивают также и психомоторные, зрительно-пространственные и вербальные функции. В связи с этим в 1994 г. Международная психогериатрическая ассоциация (МПА) при ВОЗ рекомендовала вместо термина «возрастные нарушения памяти» использовать термин «возрастные когнитивные нарушения» (англ. — Aging — Associated Cognitive Decline).

Позднее появились данные о том, что данный синдром не всегда носит доброкачественный характер, часто переходя в различные формы деменции.

В настоящее время для обозначения когнитивных расстройств, выходящих за рамки возрастной нормы, но не достигших степени выраженности деменции, используют термин «умеренные когнитивные расстройства» (УКР) (от англ. mild cognitive impairment, MCI). Таким образом, УКР занимают промежуточное положение между возрастной нор-

мой и деменцией. В МКБ-10 данный синдром отмечен как самостоятельная диагностическая позиция.

При острой или хронической недостаточности кровообращения головного мозга почти всегда диагностируются изменения высших психических функций.

Среди «сосудистых когнитивных нарушений» выделяют следующие:

- умеренные когнитивные нарушения;
- сосудистую деменцию;
- смешанный тип — деменцию альцгеймеровского типа в сочетании с цереброваскулярным заболеванием.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время данные о распространенности УКР основаны на результатах, полученных в ходе двух больших эпидемиологических исследований: Канадского Исследования Здоровья при Старении (Canadian Study of Health and Aging, 1997) и Итальянского Лонгитудинального Исследования Старения (Italian Longitudinal Study of Aging, 2000).

По результатам этих исследований частота встречаемости УКР у людей пожилого и старческого возраста составила 11–17%. Риск развития синдрома УКР у людей в возрасте старше 65 лет в течение одного года составил 5%, а за 4 года наблюдения — 19%. При этом в большинстве случаев УКР

■ Когнитивные изменения при сосудистых заболеваниях головного мозга — наиболее часто встречающаяся в неврологической практике патология.

носило прогрессирующий характер. Деменция развивалась в течение одного года у 15% пациентов с синдромом УКР, что достоверно чаще, чем в общей популяции пожилых лиц. За 4 года наблюдения в деменцию трансформировались 55—70% случаев УКР. У лиц в возрасте от 70 до 90 лет распространенность умеренных когнитивных нарушений сосудистой этиологии составляет около 10%, у больных с окклюзией внутренней сонной артерии — 50%, у перенесших инсульт пациентов — до 70%.

Однако не все нарушения носят прогрессирующий характер. Так, улучшения в когнитивном статусе при динамическом наблюдении отмечались у 20% больных. Таким образом, на этой стадии заболевания необходимо проводить своевременную точную диагностику и назначать эффективную терапию.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Умеренные когнитивные расстройства являются полиэтиологическим синдромом, но основные патологоанатомические изменения возникают вследствие нейродегенеративного процесса и недостаточности мозгового кровообращения. При этом патологические изменения тесно взаимосвя-

заны между собой на патогенетическом уровне. По некоторым данным, хроническая церебральная ишемия способствует более раннему началу и более быстрому прогрессированию нейродегенеративного процесса. Но при наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви, закономерным является развитие хронической ишемии глубоких отделов белого вещества головного мозга. Когнитивные нарушения в пожилом возрасте имеют, таким образом, сме-

шанный сосудисто-дегенеративный характер.

Клинические проявления УКР разнообразны, но чаще встречаются прогрессирующие нарушения памяти. Мнестические расстройства могут сочетаться с изменениями в других когнитивных сферах или быть изолированными. R. Peterson (2004 г.) на основании нейропсихологических профилей описал четыре основных типа УКР, которые могут

быть предвестниками определенных нейродегенеративных заболеваний.

■ 1 тип — амнестический (избирательное нарушение только памяти), часто прогрессирует в болезнь Альцгеймера.

■ 2 тип — амнестический мультифункциональный (сочетание нарушений памяти с изменениями в других сферах) — предвестник сосудистой деменции, болезни диффузных телец Леви.

■ 3 тип — мультифункциональный без нарушения памяти (фронтотемпоральная деменция).

■ 4 тип — монофункциональный неамнестический (изменения происходят только в одной сфере при сохранной памяти) — встречается очень редко и является предвестником первичной прогрессирующей афазии.

Таким образом, возможности своевременной нейропсихологической диагностики позволяют распознать нейродегенеративное заболевание на преддементных стадиях и ускорить проведение целенаправленного патогенетического лечения.

Среди клинических вариантов сосудистых умеренных когнитивных нарушений выделяют:

■ постинсультные УКР, которые встречаются не менее чем у половины пациентов, перенесших инсульт, но имеют более доброкачественное течение и склонны к регрессу на фоне проведения сосудистой и нейропротективной терапии;

■ УКР, возникающие как проявление дисциркуляторной энцефалопатии, — связаны с поражением мелких церебральных сосудов, часто трансформируются в мультиинфарктную сосудистую деменцию;

■ УКР на фоне стенозирующего атеросклероза магистральных артерий головного мозга, развивающиеся вследствие микроэмболизации сосудов.

Сосудистые УКР часто начинаются с нарушений поведения, внимания, исполнительных функций (нарушений планирования и выполнения заданий), может быть легко выражен мнестический дефект. В результате множественных поражений белого вещества глубоких отделов головного мозга происходит разобщение субкортикальных и кортикальных структур, о чем свидетельствует клинический экстрапирамидный синдром: ригидность, брадикинезия, брадифрения и др. У данной категории больных редко встречаются выпадения двигательных функций (парезы, плегии).

Необходимо учитывать тот факт, что прогнозирование развития нейродегенеративного заболевания на основании нейропсихологического профиля является условным, а нарушения, особенно возникающие на ранних стадиях сосудистой деменции и болезни Альцгеймера, могут быть похожи.

У лиц в возрасте от 70 до 90 лет распространенность умеренных когнитивных расстройств сосудистой этиологии составляет около 10%, у больных с окклюзией внутренней сонной артерии — 50%, у перенесших инсульт пациентов — до 70%. Своевременная диагностика и назначение адекватной терапии способны предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений и улучшить когнитивный статус.

■ ДИАГНОСТИКА

Диагноз УКР ставят после опроса пациента, проведения детального нейропсихологического обследования и оценки его функционального статуса, позволяющего оценить влияние когнитивных изменений на повседневную деятельность больного.

В том случае, когда выявленные изменения соответствуют следующим критериям, возможно, речь идет именно об УКР (S. Gauthier, J. Touchon, 2005):

1. Жалобы на когнитивные проблемы со стороны самого пациента или знающих его людей.
2. Снижение функциональных возможностей в течение года, но отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность (только легкие затруднения при выполнении сложных повседневных действий).
3. Умеренный когнитивный дефицит при нейропсихологическом исследовании.
4. Сохранный общий уровень интеллекта и отсутствие клинических признаков деменции.

При сосудистых заболеваниях ЦНС данные критерии сочетаются с цереброваскулярными поражениями, подтвержденными методами нейровизуализации, наличием в клиническом статусе или в анамнезе очаговой неврологической симптоматики. При прогрессирующем нарастании нарушений памяти в сочетании с другими когнитивными функциями и при отсутствии очагов на КТ (МРТ) головного мозга, объясняющих их возникновение, диагноз сосудистых УКР маловероятен и сомнителен.

К сожалению, в настоящее время в клинической практике отсутствуют высокочувствительные скрининговые шкалы для диагностики умеренных когнитивных расстройств. Нейропсихологические тесты (MMSE, тест рисования часов, батарея лобных тестов, SKT, ADAS-cog и др.), которые широко распространены и удобны в применении, позволяют выявить лишь легкие формы деменций. Результаты данных тестов могут соответствовать норме при наличии всех клинических критериев УКР. Даже у пациентов с легкой формой деменции вышеперечисленные шкалы не отражают значительных изменений, происходящих за короткие интервалы времени, причем большинство из них никогда не были стандартизированы. Например, в тесте ADAS-cog отсутствуют нормативные данные шкалы, а стимулы и некоторые процедуры могут отличаться.

В связи с этим до сих пор ведется разработка чувствительных тестов для диагностики УКР, но вряд ли когда-нибудь удастся создать скрининговую шкалу для широкого применения в клинике. Диагностировать незначительные и умеренные из-

менения, происходящие в когнитивном статусе пациента, можно только после проведения детального нейропсихологического обследования.

В настоящее время среди существующих стандартизированных шкал для раннего выявления УКР и легких форм деменции следует отметить батарею многократных тестов для определения нейропсихологического статуса (RBANS). Данная шкала имеет индивидуальные нормативные показатели по возрастным группам, позволяет оценивать изменения за короткие интервалы времени и чувствительна к умеренным изменениям в когнитивном статусе при различных заболе-

ваниях ЦНС. За счет того, что оценку основных нейропсихологических показателей можно провести за достаточно непродолжительное время (20—25 мин), использование RBANS является перспективным для широкого применения в клинике.

Для того чтобы оценить влияние когнитивного дефекта на повседневную активность пациента, необходимо обязательно провести анализ его функционального статуса. Для этого были разработаны и широко применяются такие клинические шкалы, как рейтинговая шкала деменции — GDR, общая шкала нарушений — GDS и др.

■ ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Для профилактики когнитивных сосудистых нарушений необходимы своевременная коррекция факторов риска сосудистых заболеваний головного мозга (артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, патологии сердца, гиперхолестеринемии, гипергомоцистеинемии, дефицита витамина B12 и фолатов, сахарного диабета, ожирения, курения, алкоголя), а также адекватные физические упражнения, соблюдение диеты, интеллектуальная тренировка.

Если возникло стенозирующее поражение магистральных артерий головного мозга, то рассматривают вопрос об оперативном лечении.

При лечении сосудистых УКР необходимо обратить внимание на ряд следующих моментов.

Во-первых, при лечении УКР не показали достоверных положительных результатов широко применяемые в настоящее время при деменциях препараты нейромедиаторного действия, например ингибиторы антихолинэстеразы (галантамин, ривастигмин). Результаты проведенных клинических исследований были противоречивыми. Возможно, это связано с недостаточно выраженным дефицитом ацетилхолина на данной стадии сосудистых когнитивных изменений.

■ Наиболее частым симптомом сосудистых когнитивных расстройств является прогрессирующее нарушение памяти.

Во-вторых, предпочтительнее использовать препараты, обладающие множественными фармакологическими эффектами, преимущественно с нейропротективным, ноотропным и вазоактивным действием. Это позволит достичь максимального клинического эффекта, используя минимальное количество препаратов, а также избежать полипрагмазии у пожилых пациентов.

В-третьих, при лечении сосудистых когнитивных нарушений среднесуточные дозы лекарственных препаратов и продолжительность терапии должны быть несколько выше, чем рекомендуемые производителем. В некоторых случаях дозу препарата необходимо подбирать индивидуально, с учетом переносимости и сопутствующих заболеваний пациента.

С учетом патогенетических механизмов, нейропротективная терапия является приоритетным направлением в лечении УКР. Рассмотрим ряд препаратов, обладающих разнообразными фармакологическими свойствами, эффективность которых была подтверждена результатами многочисленных клинических исследований.

Для лечения когнитивных нарушений применяется препарат церебролизин. Его нейротрофическая активность сходна с активностью естественных нейротрофических факторов, напоминает действие фактора роста нервов, но превосходит его по влиянию на мнестические функции. Церебролизин способен усиливать регенерацию синапсов и снижать уровень бета-амилоида в головном мозге. Пептиды, входящие в его состав, обладают антиапоптозными свойствами, увеличивают транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер, снижают выраженность оксидантного стресса. Церебролизин улучшает аэробный метаболизм и благоприятно влияет на динамику двигательных нарушений и параметры ЭЭГ.

Память и реализация высших психических функций напрямую зависят от нейрональной передачи импульсов, которая ухудшается при повреждении мембран. Изучая нейропротекторы, исследователи в 90-е гг. выделили экзогенный холин (цитидин-5'-дифосфохолин — цитиколин). Цитиколин, являясь нормальным клеточным метаболитом и промежу-

точной субстанцией синтеза фосфатидилхолина, обладает антиоксидантными, мембраностабилизирующими свойствами, нормализует энергетику митохондрий и восстанавливает функционирование $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ азы. Также цитиколин является источником холина, который участвует в синтезе нейромедиатора ацетилхолина, стимулирует активность тирозингидроксилазы и секрецию дофамина. В настоящее время продолжаются исследования, связанные с влиянием цитиколина на когнитивные функции у пожилых людей и пациентов с болезнью Альцгеймера. Назначение данного препарата перспективно для лечения сосудистых форм УКР, что обусловлено его влиянием на все этапы «ишемического каскада», а также способностью снижать отложение бета-амилоида в головном мозге.

Среди вазоактивных препаратов следует отметить экстракт гинкго билоба (EGb 761), его вазодилатирующий эффект сочетается с выраженным нейропротективным, антиоксидантным, антиамилоидным действием и хорошей переносимостью.

Способностью флавоноидных гликозидов, входящих в состав препарата, блокировать свободные радикалы и ингибировать протеинкиназу обусловлены нейропротективные свойства EGb 761. Другой компонент препарата — гинколид В способствует улучшению реологических свойств крови и уменьшению содержания свободных радикалов, так как является антагонистом фактора активации тромбоцитов.

Среди других сосудистых препаратов предпочтение следует отдавать лекарствам, эффект которых связан с воздействием на сосуды микроциркуляторного русла и у которых отсутствует синдром обкрадывания (пентоксифиллин, винпоцетин, циннаризин, нимодипину и др.).

Необходимо помнить о положительном эффекте, который оказывает антиоксидантная терапия при лечении сосудистых УКР, так как одним из закономерных патогенетических звеньев ишемических изменений головного мозга является развитие оксидантного стресса.

Таким образом, с учетом имеющихся на сегодняшний день результатов экспериментальных и клинических исследований, наиболее оправданно и обоснованно для лечения УКР при сосудистых заболеваниях головного мозга назначать комбинацию нейропротекторов, вазоактивных препаратов и антиоксидантов. Основной целью данной терапии является предупреждение развития деменции, что позволит пациентам сохранить достойное качество жизни и социальный статус на многие годы.

■ Для профилактики когнитивных сосудистых нарушений необходимы своевременная коррекция факторов риска сосудистых заболеваний головного мозга (артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, патологии сердца, гиперхолестеринемии, гипергомоцистеинемии, дефицита витамина B12 и фолатов, сахарного диабета, ожирения, курения, алкоголя), а также адекватные физические упражнения, соблюдение диеты, интеллектуальная тренировка.

Память и реализация высших психических функций напрямую зависят от нейрональной передачи импульсов, которая ухудшается при повреждении мембран. Изучая нейропротекторы, исследователи в 90-е гг. выделили экзогенный холин (цитидин-5'-дифосфохолин — цитиколин). Цитиколин, являясь нормальным клеточным метаболитом и промежу-