

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГКИХ И УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

А. Локшина, кандидат медицинских наук
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
E-mail: aloksh@mail.ru

Приведены определение когнитивных функций и основные синдромы их нарушений, рассматриваются вопросы нейрохимии этих расстройств. Особое внимание уделено диагностике и лечению недементных (легких и умеренных) когнитивных расстройств (КР), приведены последние диагностические критерии таких КР, описаны принципы их лечения. Показана эффективность препарата пирибедил (Проноран) при недементных КР по данным ряда клинических исследований.

Ключевые слова: неврология, когнитивные функции, недементные когнитивные расстройства, умеренные когнитивные расстройства, легкие когнитивные расстройства, пирибедил.

Пожилый возраст является самым сильным и независимым фактором риска развития нарушений высших мозговых функций. По мере увеличения численности пожилых людей повышается частота когнитивных расстройств (КР). Достижения в области изучения их патофизиологии и нейрохимии, а также новые данные нейрофармакологии позволяют рассматривать КР как частично курабельное состояние.

В прошлом внимание исследователей концентрировалось в основном на изучении тяжелых КР (деменции). Однако деменция обычно развивается на поздних стадиях патологического процесса, когда возможности эффективной помощи весьма ограничены. Поэтому в последние годы заметно активизировались исследования, посвященные разработке диагностических критериев, изучению этиологии, патогенеза и лечения именно недементных форм КР. Это — одно из наиболее актуальных направлений исследований в области современной нейрогерiatrics. Актуальность изучения недементных КР очевидна и обусловлена тем, что их своевременное выявление, несомненно, повышает качество жизни больных и расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия, которое в идеале может отсрочить или даже предотвратить наступление социальной дезадаптации.

К сожалению, существует серьезная проблема запоздалой диагностики КР, нередко — только на этапе тяжелой деменции, когда терапевтические возможности невелики. Это, во-первых, происходит из-за недостаточной информированности населения — многие люди полагают, что снижение памяти и других когнитивных функций (КФ) нормально в пожилом и старческом возрасте. Поэтому пациенты и их родственники не обращаются к врачу вплоть до этапа развития крайне тяжелых нарушений, когда больные уже полностью утрачивают навыки самообслуживания или перестают узнавать окружающих.

Еще одна причина поздней диагностики КР — недостаточное знание неврологами, психиатрами, геронтологами и врачами других специальностей методов оценки КФ, а именно — методов нейропсихологической диагностики. Очевид-

на объективная необходимость в овладении врачами разных специальностей простыми клинико-нейропсихологическими методами исследования — так называемыми скрининговыми шкалами диагностики КР.

Под *когнитивными функциями* понимают наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. Согласно последнему, 5-му, пересмотру Международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases — DSM-V), к КФ относятся [1]:

- восприятие информации — гнозис — способность воспринимать и распознавать информацию, полученную от органов чувств;
- память — способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию;
- праксис (психомоторные функции) — способность составлять, сохранять и выполнять двигательные программы;
- речь — способность к вербальной коммуникации, построение речевого высказывания, чтение и письмо;
- внимание — способность концентрироваться, разделять информационные потоки, своевременно реагировать на сигналы, поступающие от органов чувств;
- управляющие функции — способность к планированию и контролю познавательной деятельности и поведения, включая выбор цели, программирование, переход от одного этапа программы к другому, контроль результата деятельности;
- социальный интеллект — способность к пониманию эмоций и логики других людей.

СПЕКТР КР

КР — субъективное и (или) объективно выявляемое ухудшение высших мозговых функций по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие органической патологии головного мозга разной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, бытовой и социальной деятельности. КР наряду с другими неврологическими проявлениями (двигательными, сенсорными, вегетативными расстройствами) являются важными и нередко ведущими (а в ряде случаев — единственными) проявлениями органической патологии головного мозга разной этиологии [2–5].

Большое значение для постановки нозологического диагноза, определения прогноза и терапевтической тактики имеет оценка тяжести КР. По классификации, предлагаемой академиком Н.Н. Яхно, выделяют тяжелые (в том числе — деменция), умеренные КР (УКР) и легкие КР (ЛКР) [6, 7]. Пациенты с УКР могут испытывать затруднения в наиболее сложных и непривычных для них видах деятельности, в то время как при ЛКР какие-либо нарушения любых видов активности отсутствуют.

Термин «умеренные когнитивные расстройства» (*mild cognitive impairment — MCI*) был предложен в 1997 г. для описания преддементных стадий болезни Альцгеймера (БА). Сейчас этот термин используется более широко для описания КР разной этиологии, явно выходящих за рамки возрастной нормы, но не достигающих выраженности деменции. Доказано, что УКР, как и деменция — полиэтиологический синдром, причиной которого могут быть те же многочисленные заболевания головного мозга, которые приводят к развитию

деменции. Клиническая картина синдрома УКР определяется заболеванием, лежащим в его основе. Причиной УКР в пожилом возрасте могут быть как БА, так и другие заболевания головного мозга и прежде всего — сосудистая мозговая недостаточность, а также распространенные дегенеративные заболевания центральной нервной системы (деменция с тельцами Леви, фронтотемпоральная деменция, болезнь Паркинсона и др.).

ЛКР чаще всего носят нейродинамический характер: в первую очередь страдают такие характеристики когнитивных процессов, как скорость обработки информации, способность быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, оперативная память. Предполагается, что на этой стадии КР значительно не затрудняют профессиональную и социальную активность, но их можно выявить, опираясь на субъективную оценку пациента и путем проведения детального нейропсихологического исследования.

ЛКР могут быть вызваны естественным возрастным инволютивным процессом либо быть наиболее ранним признаком того или иного церебрального заболевания. Представляется наиболее корректным говорить о ЛКР в пожилом возрасте, которые могут иметь многофакторную этиологию. Этиологию ЛКР у пожилых пациентов необходимо уточнить при клиническом обследовании и динамическом наблюдении пациента.

Приводим диагностические критерии ЛКР, основанные на ряде исследований, проведенных в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [4–9].

Диагностические критерии ЛКР (Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., 2005):

- жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности, высказанные самостоятельно или при активном расспросе врача;
- КР по сравнению с исходным уровнем, выявленные при клиническом и расширенном нейропсихологическом исследовании;
- отсутствие КР по результатам применения скрининговых шкал деменции (результат применения Краткой шкалы оценки психического статуса — не менее 28 баллов);
- отсутствие нарушений повседневной жизненной активности;
- отсутствие синдрома УКР.

Согласно последним Международным рекомендациям DSM-V, вместо привычного термина «деменция» используется термин «выраженное нейрокогнитивное расстройство». При этом состоянии нарушения КФ выражены настолько, что препятствуют нормальному функционированию пациента. Пациент хотя бы частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни и нуждается в помощи в самых обычных жизненных ситуациях. В этом — главное отличие от «умеренного нейрокогнитивного расстройства» (термин, который соответствует привычному нам термину «умеренное когнитивное расстройство»), при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены. Критерии умеренного и выраженного нейрокогнитивных расстройств по DSM-V [1–3] приведены далее.

Диагностические критерии умеренного нейрокогнитивного расстройства по DSM-V:

- небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких КФ (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:

- жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача;
- стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки;
- КР *не лишают* пациента независимости в повседневной деятельности (в том числе в комплексных ее видах, например при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств), но повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей;
- КР присутствуют не во время делирия;
- КР не связаны с другими психическими расстройствами, например с депрессией или шизофренией.

Диагностические критерии выраженного нейрокогнитивного расстройства по DSM-V:

- значительное снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких КФ (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:
 - жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача;
 - стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки;
- КР *лишают* пациента независимости в повседневной жизни (как минимум, в комплексных ее видах, например при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств);
- КР присутствуют не во время делирия;
- КР не связаны с другими психическими расстройствами, например с депрессией или шизофренией.

В последние годы в литературе все больше внимания уделяется изучению так называемых субъективных КР (СКР). Этот вид нарушений диагностируется, если имеются жалобы когнитивного характера, в то время как результаты нейропсихологического тестирования остаются в пределах возрастной нормы. Больные могут высказывать жалобы на повышенную забывчивость, снижение концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе. Указанные жалобы представляют собой весьма актуальную для пациента проблему, которая может послужить поводом для обращения к врачу. При этом независимость в повседневной жизни полностью сохранена. Родственники, сослуживцы и другие лица всегда оценивают когнитивные способности пациента как сохранные [10, 11].

В настоящее время используются следующие диагностические критерии СКР, предложенные международной группой исследователей (2014) [10]:

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

Значение выделения этой стадии КР состоит в том, что, по данным многолетних наблюдений, риск развития дементирующих заболеваний у пациентов с СКР достоверно выше, чем в среднем в популяции [10, 11].

НЕЙРОХИМИЯ КФ

Когнитивная деятельность человека обеспечивается активностью церебральных нейротрансмиттерных систем. Установлено, что одним из наиболее важных для когнитивных процессов медиатором является ацетилхолин. Недостаточность ацетилхолинергической трансмиссии отмечается при КР разного происхождения, в том числе при БА, деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции, болезни Паркинсона и многих других заболеваниях. Считается, что психофизиологическая роль ацетилхолина заключается в обеспечении устойчивости внимания. Устойчивость внимания, в свою очередь, является ключевым условием запоминания новой информации. Значительную роль в когнитивной деятельности играет также глутаматергическая нейротрансмиссия, причем метаболизм глутамата тесно взаимосвязан с метаболизмом ацетилхолина [4, 5, 7, 9].

Дофамин также играет немаловажную роль в обеспечении когнитивной деятельности. Показано, что активация дофаминергической передачи необходима для переключения внимания. Недостаточность дофаминергической медиации приводит к повышенной инертности больного, что клинически проявляется замедленностью когнитивных процессов (брадифрения) и персеверациями. Эти нарушения — наиболее типичные когнитивные симптомы заболеваний с дофаминергической недостаточностью, таких как, например, болезнь Паркинсона. Ключевым для когнитивной деятельности дофаминергическим образованием является вентральная часть покрышки ствола мозга, которая связана с лимбической системой (мезолимбический дофаминергический путь) и с префронтальными отделами лобных долей головного мозга (мезокортикальный дофаминергический путь) [12, 13].

Еще один нейромедиатор, весьма важный для когнитивной деятельности, — норадреналин. Роль норадреналина в обеспечении КФ, по-видимому, заключается в поддержании состояния активного бодрствования. Как известно, активность норадренергической медиации усиливается во время эмоционального напряжения. Предполагается, что с увеличением активности норадренергической системы связано лучшее запоминание эмоционально окрашенных событий, чем эмоционально нейтральных. Недостаточность норадренергической «иннервации» коры головного мозга закономерно развивается при поражении голубого пятна, которое имеет богатые связи с различными отделами коры головного мозга [14].

Менее определенно связана с когнитивной деятельностью серотонинергическая система. Недостаточность серотонинергической медиации в большей степени проявляется эмоциональными расстройствами в виде депрессии. Однако хорошо известно, что при выраженной депрессии могут развиваться вторичные КР. КР, связанные с депрессией, по характеру напоминают симптомы патологии подкорково-лобных структур головного мозга [3–7].

Следует оговориться, что приведенные представления носят упрощенный и схематичный характер. В действительности нейрохимические основы КФ значительно сложнее и, как уже говорилось, пока недостаточно изучены.

ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕМЕНТНЫХ КР

Терапия КР преследует 2 основные цели: профилактику прогрессирования нарушений и уменьшение выраженности уже имеющихся расстройств с целью повышения качества жизни пациентов и их родственников. Лечение должно быть по возможности этиотропным или патогенетическим [5–7, 9, 15]. Во всех случаях целесообразны:

- всестороннее обследование пациента, достижение максимально возможной компенсации сердечно-сосудистых и других соматических заболеваний;
- контроль сосудистых факторов риска: артериальной гипертензии, гиперлипидемии, прием антитромбоцитарных препаратов, борьба с ожирением и гиподинамией;
- оценка эмоционального состояния пациента и по показаниям — назначение антидепрессантов, не дающих холинолитического эффекта;
- оптимизация микроциркуляции и церебральных метаболических процессов;
- заместительная нейротрансмиттерная терапия с целью оптимизации процессов синаптической передачи.

Одно из наиболее важных направлений терапии КР — применение препаратов, влияющих на церебральные нейротрансмиттерные системы. Выбор стратегии воздействия на церебральные нейротрансмиттерные системы зависит от выраженности КР. Так, применение ацетилхолинергических и глутаматергических препаратов является «золотым стандартом» в лечении большинства наиболее распространенных форм деменции. Однако на стадии УКР результаты применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы весьма противоречивы. Применение блокатора постсинаптических НМДА-рецепторов мемантина при синдроме УКР в ряде исследований дало положительные результаты, и активные исследования в данном направлении продолжаются [2, 4, 5]. При ЛКР и УКР более целесообразно воздействие и на другие нейротрансмиттерные системы, в первую очередь — дофаминергическую и норадренергическую [16–19].

Дофаминергическая и норадренергическая системы претерпевают значительные изменения в процессе старения мозга. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии головного мозга свидетельствуют о том, что с возрастом погибают до 40% дофаминергических нейронов в стволе мозга и лимбической системе, что сопровождается значительным уменьшением плотности рецепторов к дофамину в лобной коре и коррелирует с возрастным снижением КФ [12, 13, 19]. С возрастом снижается также активность норадренергической медиации, хотя число норадренергических нейронов не уменьшается [14]. При патологическом старении изменения дофаминергической и норадренергической систем значительно превосходят физиологические.

В клинической практике из агонистов дофамина для терапии ЛКР и УКР у пациентов старше 50 лет наиболее хорошо зарекомендовал себя препарат пирибедил (Проноран, Лаборатории Сервье). Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических α_2 -адренорецепторов, вследствие чего повышает активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Кроме того, Проноран оказывает вазоактивное действие — улучшает церебральную и периферическую микроциркуляцию, что позволяет рассматривать его и в качестве вазоактивного препарата.

Эффективность применения Пронорана при УКР доказана в двойном слепом исследовании. D. Nagaraia и S. Jayashree (2001) показали, что на фоне применения препарата когнитивное улучшение отмечается в 2 раза чаще, чем на фоне плацебо [20].

В России эффективность Пронорана в терапии недементных КР изучалась в нескольких исследованиях. На базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова обследованы 29 пациентов (средний возраст — 68,4±6,4 года) с недементными КР сосудистой этиологии, которые получали Проноран в тече-

ние 3 мес. Показано, что данная терапия способствовала улучшению КФ в сфере памяти, внимания, абстрактного мышления и психомоторных способностей. Когнитивное улучшение сопровождалось регрессом субъективных неврологических симптомов и положительной оценкой терапии пациентами [18]. Эти данные впоследствии были воспроизведены на значительно более широкой выборке пациентов в 2005–2007 гг. в программе ПРОМЕТЕЙ (ПРОГраМма изучЕния эффекТивности Пронорана при синдроме умЕренных когнитивных расстройств в рамках дисциркуляторной энцефалопатии).

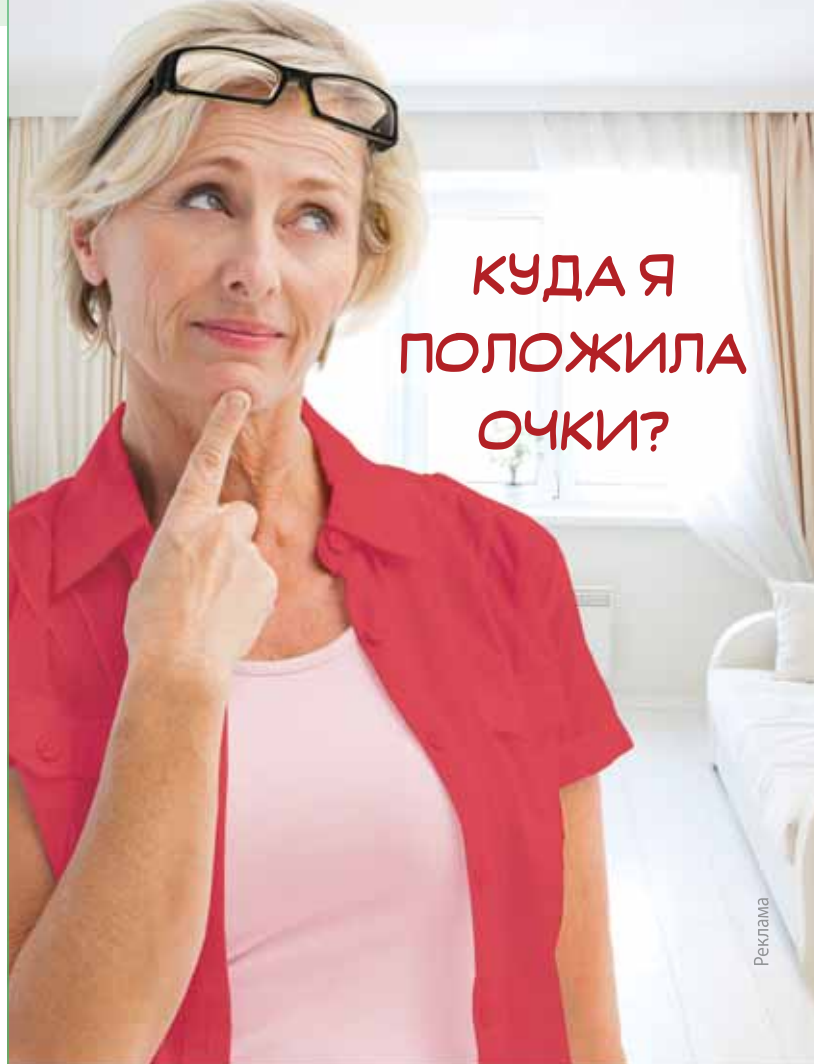
В 1-й части исследования ПРОМЕТЕЙ показан статистически значимый положительный эффект Пронорана (50 мг/сут в течение 12 нед у 543 пациентов с ЛКР или УКР возрастного или сосудистого характера) по результатам таких скрининговых нейропсихологических шкал, как Краткая шкала оценки психического статуса и тест рисования часов [17].

Во 2-й части исследования ПРОМЕТЕЙ принимали участие 2058 пациентов (1447 женщин и 611 мужчин; средний возраст — 64,9±8,3 года) с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия I и II стадии» и ЛКР или УКР. Пациенты принимали Проноран в дозе 50 мг/сут в течение 12 нед. Кроме того, у 49% пациентов допускалось одновременное применение других сосудистых и метаболических препаратов. На фоне терапии препаратом у большинства (не менее 85%) пациентов отмечено клиническое улучшение по данным шкалы общего клинического впечатления, которое оценивалось как умеренное или значительное. При этом не выявлено статистически достоверных различий между пациентами, получавшими монотерапию Пронораном, и лицами, получавшими комбинированную терапию, по данным нейропсихологических шкал и шкале общего клинического впечатления, т.е. комбинированная терапия допустима с точки зрения безопасности и переносимости, но не дает дополнительных преимуществ в воздействии на КР [16].

Результаты исследования подтвердили высокую распространенность КР в повседневной амбулаторной неврологической практике. До 70% пациентов пожилого возраста, обратившихся к неврологу, имели ту или иную степень когнитивной недостаточности, что еще раз подчеркивает важность диагностики и своевременного начала терапии КР.

О.С. Левин и соавт. обследовали 37 амбулаторных пациентов (16 мужчин и 21 женщина, средний возраст — 71,3±5,9 года) с различными нейропсихологическими типами синдрома УКР. Проноран назначали в дозе 50 мг/сут на 3 мес. Эффективность препарата оценивалась по шкале общего клинического впечатления, опросникам когнитивных и общих жалоб, по данным комплексного нейропсихологического исследования. Наибольшая эффективность препарата отмечена при УКР дизрегуляторного типа, наименьшая — при УКР амнестического типа; при УКР комбинированного типа выявлены промежуточные результаты. Улучшение нейродинамических функций определено у пациентов всех 3 групп, но достоверное улучшение оценки по шкале MMSE, улучшение мнестических функций и речевой активности наблюдалось лишь при УКР дизрегуляторного типа. Авторы пришли к выводу, что применение пирибедила наиболее эффективно при УКР дизрегуляторного и комбинированного типов, которые предположительно связаны с хроническим нарушением цереброваскулярного кровообращения [15].

В исследовании ФУЭТЕ оценивалась эффективность Пронорана в сравнении с вазотропной и нейрометаболической терапией при недементных КР у пациентов с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией. Наблюдало 189 пациентов (139 женщин и 57 мужчин в возрасте от 42 до 82 лет;



КУДА Я
ПОЛОЖИЛА
ОЧКИ?

Реклама



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 пирибедила 50 мг. **Показания к применению:** Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном 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 Leitch 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 половиной стакана 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 пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. **Особые указания:** На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила 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 переадресирование) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель люценовый, 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 сукрозоизомальтазы препарат принимать не рекомендуется. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия:** Противопоказано: нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрациклины, алкоголь и лекарственные средства, обладающие седативным действием. **Фертильность.** **Беременность.** **Период кормления грудью:** Препарат не должен применяться. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работу, требующую высокой скорости психомоторных реакций:** Пациентам, имеющим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибеделом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, 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 головкружение, 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 переадресирование. **Передозировка.*** **Свойства:** Пирибедил 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/Ал). 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

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Н.Н. Яню, В.В. Захаров. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Проноран.



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

средний возраст — 63,6±8,5 года). Пациенты были распределены на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту, образованию и выраженности КР. Пациенты 1-й группы получали Проноран, 2-й — пирацетам, 3-й — стандартный экстракт гинкго билоба, 4-й — винпоцетин. Срок наблюдения составил 3 мес. Эффективность терапии анализировали по показателю шкалы самооценки памяти МакНейра и результату объективной оценки КФ по Монреальской шкале. На фоне терапии отмечен регресс как субъективных, так и объективных КР во всех сравниваемых группах. При этом выраженность улучшения обеих параметров была большей в группе Пронорана и достигала статистической значимости, начиная со 2-го месяца наблюдения [21].

В последнем проведенном нами исследовании были ретроспективно проанализированы данные 30 пациентов с КР, не достигшими выраженности деменции, которым в условиях обычной врачебной практики был назначен Проноран по зарегистрированному показанию «нарушение памяти и внимания в пожилом возрасте». Возраст пациентов варьировал от 58 до 78 лет (в среднем — 68,3±6,6 года); среди пациентов было 28 (93,3%) женщин и 2 (6,7%) мужчин. Наличие и выраженность КР исследовали с помощью батареи стандартных нейропсихологических тестов (Монреальская шкала; тест на заучивание и воспроизведение 12 слов; лтеральные и семантические категориальные ассоциации; тест соединения букв и цифр; батарея тестов для оценки лобной дисфункции). У 40% пациентов отмечены ЛКР, у 60% — синдром УКР. Пациенты получали 1 таблетку Пронорана (50 мг) 1 раз в день утром в течение не менее 1 мес.

Наблюдение показало, что Проноран в дозе 50 мг/сут способствовал регрессу выраженности КР. Достоверное улучшился показатель Монреальской когнитивной шкалы, которая наиболее полно отражает когнитивное состояние в целом. Статистически значимые изменения по данной шкале были зафиксированы уже через 2 нед от начала терапии, что свидетельствует о быстром развитии клинического эффекта, причем в течение последующих 2 нед этот показатель продолжал улучшаться. К концу срока наблюдения среднее различие с исходным показателем составило >1,5 балла, что не только статистически, но и клинически значимо с учетом особенностей методики. Клиническая эффективность Пронорана проявлялась прежде всего в сфере управляющих функций, которые связаны с передними отделами головного мозга. Большинство методик, использованных в работе, продемонстрировали высокостойкий и клинически значимый эффект в этой сфере уже на 2-й неделе лечения. Отмечены повышение темпа познавательной деятельности (тест соединения цифр), увеличение интеллектуальной гибкости (тест соединения букв и цифр), а также улучшение когнитивного контроля (батарея лобных тестов, тест рисования часов). Положительные изменения на 2-й неделе терапии наблюдались также в сфере памяти. Лечение способствовало достоверному увеличению объема свободного отсроченного воспроизведения слов [22].

Таким образом, общие представления о патофизиологии и нейрохимии КР и результаты клинических исследований свидетельствуют о целесообразности применения дофаминергического и норадренергического препарата Проноран при нарушениях, не достигающих выраженности деменции. Рекомендуемая доза Пронорана — 50 мг/сут.

Литература

1. Diagnostic and statistical manual of mental diseases. 5 ed. (DSM-5) / London: American Psychiatric Association, 2013.

2. Dementia. Comprehensive Principles and Practice / Oxford University Press, 2014; P. 377–83, 432–48.

3. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // Эффективная фармакотерапия. — 2016; 2: 22–30.

4. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства / М., 2014; 192 с.

5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей / М.: МедПресс-информ, 2011; 272 с.

6. Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005; 138 с.

7. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. — 2006; 11 (Прил. 1): 4–12.

8. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврол., нейропсихиат., психосомат. — 2012; 2: 30–5.

9. Локшина А.Б. Современные представления о недементных когнитивных расстройствах // Эффективная фармакотер. Неврол. и психиат. — 2015; 1: 36–44.

10. Jessen F., Amariglio R., van Boxtel M. et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease // Alzheimer's Dement. — 2014; 10 (6): 844–52.

11. Caracciolo B., Gatz M., Xu W. et al. Differential distribution of subjective and objective cognitive impairment in the population: A nationwide twin-study // J. Alzheimers Dis. — 2012; 29 (2): 393–403.

12. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. — 2000; 157: 635–7.

13. DeKeyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. — 1990; 40: 1660–2.

14. Aston-Jones G., Rajkowsky J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. — 1999; 46: 1309–20.

15. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение // Эффективная фармакотер. Неврол. и психиат. — 2012; 5: 14–20.

16. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике. Результаты Всероссийского исследования ПРОМЕТЕЙ // Consilium Medicum. — 2008; 10 (2): 114–7.

17. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте (ПРОМЕТЕЙ) // Неврол. журн. — 2006; 11: 27–32.

18. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврол. журн. — 2004; 2: 30–5.

19. Volkov N., Logan J., Fowler J. et al. Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism // Am. J. Psychiatry. — 2000; 157 (1): 75–80.

20. Nagaraia D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist pibedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. — 2001; 158 (9): 1517–9.

21. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (По данным российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ) // Неврол. журн. — 2012; 4: 49–55.

22. Захаров В.В., Милованова О.В., Гришина Д.А. и др. Опыт применения пронорана в лечении легких и умеренных когнитивных нарушений // Врач. — 2017; 3: 32–7.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MILD AND MODERATE COGNITIVE IMPAIRMENTS

A. Lokshina, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper defines cognitive functions and major syndromes of their impairments and considers the neurochemistry of these conditions. Special attention is paid to the diagnosis and treatment of non-dementia (mild and moderate) cognitive impairments (CIs); the latest diagnostic criteria for these CIs are given and the basic principles of their treatment described. A variety of clinical trials show that pibedil (Pronoran) is efficient in treating non-dementia CIs.

Key words: neurology, cognitive functions, non-dementia cognitive impairments, moderate cognitive impairment, mild cognitive impairment, pibedil.