

Синдром умеренных когнитивных нарушений при старении

По материалам XIII международной конференции «Актуальные направления в неврологии» (27-29 апреля, г. Судак, АР Крым)

Мировые демографические тенденции обуславливают привлечение все большего внимания научной общественности к медицинским проблемам, связанным со старением населения. Одна из таких проблем – процессы церебрального старения, которые при воздействии определенных факторов и прогрессирующем течении приводят к развитию различных форм деменции. Учитывая социальную значимость деменции и отсутствие на современном этапе эффективных методов ее лечения, наибольшую актуальность приобретает поиск возможностей предотвращения этого заболевания на различных этапах когнитивного континуума. Особенностям формирования возрастных когнитивных нарушений и возможностям влияния на процессы церебрального старения был посвящен доклад руководителя отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы Института геронтологии НАМН Украины, доктора медицинских наук Наталии Юрьевны Бачинской.

– По современным представлениям, синдром умеренных когнитивных нарушений (синдром УКН) рассматривается как промежуточное состояние между возрастными изменениями центральной нервной системы и клинической деменцией. Синдром УКН является высоким фактором риска развития болезни Альцгеймера или другой формы деменции. С этим синдромом, проявляющимся нерезким постепенным ухудшением когнитивных функций, клиницисты также часто сталкиваются при ведении пациентов с хронической ишемией мозга, дисциркуляторной энцефалопатией и т.д.

Ранняя диагностика особенностей нарушения когнитивных функций у лиц старшего возраста позволяет своевременно применить превентивную и болезньюмодифицирующую терапию и, следовательно, способствует активному, продуктивному долголетию, улучшению качества жизни как больных, так и их окружения.

В результате проведенных нами исследований установлено, что данное состояние характеризуется изменением определенных нейропсихологических и нейрофизиологических маркеров, позволяющих осуществлять его своевременную диагностику. Так, при синдроме УКН наблюдается ухудшение ряда показателей краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), характеризующих внимание, счет, определенные показатели памяти. Отмечается также снижение баллов практически по всем показателям (концентрация внимания, кратковременная и долговременная память) пересмотренной шкалы памяти Векслера (Wechsler Memory Scale-Revised – WMS-R) у пациентов с синдромом УКН. Кроме того, это состояние сопровождается определенными изменениями основных ритмов ЭЭГ, в частности в ряде отведений отмечается увеличение удельного веса θ -ритма и снижение мощности β -ритма. Данные, накопленные при изучении синдрома УКН, позволяют говорить о гетерогенности нарушений, наблюдающихся при этом состоянии. Гетерогенность обусловлена как различными этиопатогенетическими механизмами формирования синдрома УКН, так и различиями в его течении и исходе. В настоящее время выделяют следующие варианты синдрома УКН: амнестический; неамнестический (с дефицитом в одной когнитивной сфере, исключая память) и вариант с множественным когнитивным дефицитом (смешанный).

Сегодня сформировано представление о синдроме УКН как о продромальной стадии различных типов деменции, в том числе болезни Альцгеймера (БА). Установлено, что на стадии синдрома УКН наблюдается интенсификация патологических процессов в мозге, в результате которых формируются характерные для БА изменения (образование β -амилоидных бляшек, нейрофибриллярных клубочков и уменьшение объема гиппокампа). На этой стадии экспериментально-психологические показатели остаются практически в пределах нормы, однако по мере прогрессирования заболевания наблюдается постепенное ухудшение когнитивных функций.

С этими данными перекликаются и результаты исследований, проведенных сотрудниками нашего отдела, согласно которым развитие деменции в течение трех лет наблюдалось у 35,5% пациентов с диагностированным синдромом УКН (в то же время в контрольной группе пациентов без синдрома УКН на протяжении этого отрезка времени не зафиксировано ни одного случая развития деменции). Отмечено, что чаще всего деменция развивалась у пациентов с амнестическим (55%) и смешанным (34,8%) типами синдрома УКН.

В связи с этим особую значимость приобретает своевременная диагностика и лечение нарушений, характерных для данного состояния. Один из дополнительных методов диагностики синдрома УКН был разработан в нашем отделе. Основу этого метода составляет исследование когнитивных вызванных потенциалов и регистрация наиболее характерного показателя – пика латентности компонента P300. Другое исследование позволило создать прогностическую формулу возможного развития деменции при синдроме УКН, в которой используются параметры ряда экспериментально-психологических тестов.

Еще одним перспективным направлением является изучение зависимости выраженности когнитивного дефицита от генотипа ApoE у пациентов пожилого возраста. Такое исследование проводится в нашем отделе, и его результаты позволят оценить в зависимости от генотипа ApoE особенности реагирования пациентов на проводимую терапию, а также проанализировать частоту развития у них деменции.

Важным аспектом проблемы, связанной с диагностикой синдрома УКН и его конверсии в деменцию, является наличие признаков депрессии и апатии у таких пациентов. Результаты Фрамингемского исследования показали, что

у лиц, страдающих депрессией, различные формы деменции возникают в 2 раза чаще по сравнению с лицами без депрессивных расстройств. Кроме того, установлено, что у пациентов с сочетанием амнестического варианта синдрома УКН и апатии риск прогрессирования когнитивных нарушений и развития БА существенно превышает таковой у пациентов с синдромом УКН без апатии (K. Palmer et al., 2010). Следует помнить, что депрессия затрудняет объективное выявление когнитивных нарушений, и наоборот, снижение когнитивных функций не позволяет своевременно диагностировать депрессию. Таким образом, обследование пациентов с расстройством когнитивных функций не следует ограничивать использованием только специальных когнитивных тестов – необходимо дополнительно применять шкалы и тесты для оценки эмоционального состояния пациента.

Вероятность резкого ухудшения когнитивных функций при синдроме УКН, вплоть до развития деменции, зависит от ряда факторов: генетических, когнитивного резерва, наличия цереброваскулярных и системных заболеваний, психосоциального стресса, образа жизни. Поэтому крайне важным является выявление всех возможных факторов риска и их устранение или же снижение выраженности. Пути воздействия на эти факторы и эффекты данной стратегии изучаются сегодня в клинических исследованиях, и полученные данные позволяют говорить о наличии таких возможностей, особенно при использовании комплексного подхода, обеспечивающего влияние на различные звенья патогенеза синдрома УКН.

Успех лечения пациентов с синдромом УКН во многом определяется знанием общей терапевтической стратегии с учетом индивидуальных особенностей пациента. Эта стратегия предполагает использование комплексного подхода, направленного как на защиту нервных клеток от неблагоприятных факторов (нейропротекторная терапия), так и на улучшение нейромедиаторной трансмиссии (ацетилхолинергической, дофаминергической и норадренергической), активность которой снижается вследствие возрастных и формирующихся патологических нейромедиаторных нарушений.

Нейромедиаторная дисфункция является важным звеном в патогенезе развития когнитивных расстройств, и важность ее коррекции обусловлена значимой ролью основных нейромедиаторов в когнитивной деятельности. Так, дофамин составляет 50% всех нейротранс-



Н.Ю. Бачинская

миттеров в центральной нервной системе и вовлечен в процессы восприятия, запоминания, внимания, мотивации и настроения. Возрастные изменения дофаминергической системы связаны со снижением уровня дофамина, изменениями в его обмене на синаптическом уровне и снижением количества дофаминергических рецепторов в соответствующих структурах головного мозга (рис. 1).

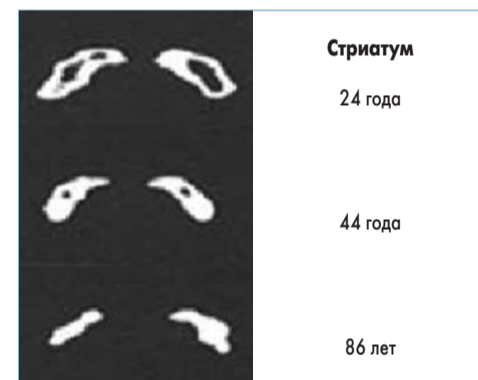


Рис. 1. Возрастные изменения дофаминергической системы. Уменьшение биодоступности D₂-рецепторов полосатых тел с возрастом

Роль норадреналина в обеспечении когнитивных функций заключается в поддержании состояния активного бодрствования, улучшении запоминания эмоционально окрашенных событий, усилении концентрации внимания. Возрастные изменения в норадренергической системе обусловлены снижением активности норадренергических нейронов при их сохранном количестве.

Таким образом, лечебная тактика, направленная на устранение нейромедиаторной дисфункции, будет способствовать улучшению когнитивных функций пожилых пациентов и важным компонентом такой терапии является селективный агонист D₂/D₃-дофаминергических рецепторов с дополнительной норадренергической активностью – Проноран, «Сервье». Этот препарат уже завоевал доверие врачей и пациентов в Украине и в России, прекрасно зарекомендовав себя как в ходе работы программы по изучению его эффективности (ПРОМЕТЕЙ), так и при применении в клинической практике.

В исследовании ПРОМЕТЕЙ 574 пациента с умеренными и легкими когнитивными нарушениями в возрасте 50-70 лет были рандомизированы на две группы, в одной из которых применяли

монотерапию Пронораном (50 мг/сут однократно), а во второй его прием сочетали с проведением сосудистой или ноотропной терапии путем применения широко используемых препаратов (пиррацетам, церебролизин, фенотропил и др.).

Согласно результатам исследования через 12 недель лечения в обеих группах наблюдалось улучшение когнитивных функций (при оценке с помощью шкалы MMSE и теста рисования часов), при этом достоверное отличие в общем количестве баллов между группами не отмечено. В группе пациентов на монотерапии Пронораном отчетливое улучшение когнитивных функций отмечено у 82% больных* (рис. 2).



Рис. 2. Проноран достоверно улучшает когнитивные функции в монотерапии¹

Кроме того, в ходе исследования наблюдалось положительное влияние лечения Пронораном на целый ряд основных субъективных неврологических признаков дисциркуляторной энцефалопатии. Так, у большинства пациентов на фоне терапии было отмечено снижение выраженности таких симптомов, как головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение сна, утомляемость и пониженное настроение¹ (рис. 3).

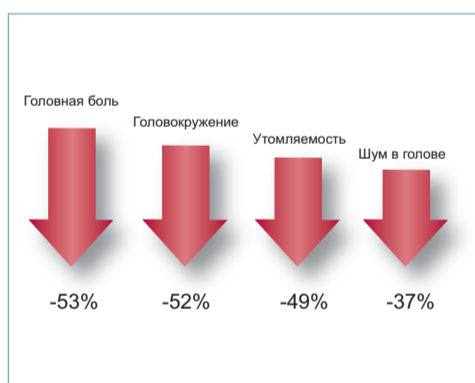


Рис. 3. Проноран достоверно уменьшает выраженность симптомов дисциркуляторной энцефалопатии как в монотерапии, так и в комбинации¹

Данный эффект отмечался как в группе монотерапии Пронораном, так и в группе комбинированной терапии, при этом отличия между терапевтическими группами не выявлены, что еще раз подтверждает высокую эффективность Пронорана в режиме монотерапии*. Полученные результаты являются подтверждением наличия дополнительных эффектов у Пронорана – ноотропного и сосудорасширяющего, способствующих защите нервных клеток от ишемии, оптимизации в них метаболизма глюкозы и кислорода и улучшению мозгового кровотока.

На базе нашего отдела в настоящее время проводится исследование по изучению эффективности Пронорана

у пациентов с синдромом УКН, предварительные результаты которого свидетельствуют о том, что уже через 3 месяца терапии Пронораном наблюдается улучшение когнитивных функций, выражающееся в увеличении количества баллов субтестов шкалы MMSE и методики Векслера. Кроме того, под влиянием лечения Пронораном наблюдается положительная динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга. Важным свойством Пронорана является его хорошая переносимость.

Таким образом, учитывая высокий риск развития деменции при наличии умеренных когнитивных нарушений, особенно важным является их своевременная диагностика и терапия.

Использование элементарных диагностических шкал, опросников и специфических тестов в ежедневной практике врача-невропатолога станет залогом вовремя начатой терапии и проведения регулярной оценки ее эффективности. Несмотря на множество предложенных подходов к лечению синдрома умеренных когнитивных расстройств, патогенетическую терапию при этом состоянии рассматривают сегодня в качестве базовой. Именно поэтому лечение агонистом дофаминергических рецепторов Пронораном является не только патогенетически обоснованным, но и высокоэффективным в улучшении важных когнитивных функций, в том числе памяти. Кроме того, такой лечебный

подход характеризуется низкой вероятностью побочных эффектов, простым режимом приема Пронорана (однократно в сутки) и удобством применения (форма выпуска – таблетки). Таким образом, Проноран отвечает всем современным требованиям рациональной фармакотерапии пожилых больных.

Своевременное назначение пациентам с синдромом УКН адекватной комплексной терапии, включающей Проноран, может способствовать предотвращению резкого прогрессирования возрастзависимого снижения когнитивных функций и продлению социальной активности таких больных.

Подготовила Наталья Очеретяная

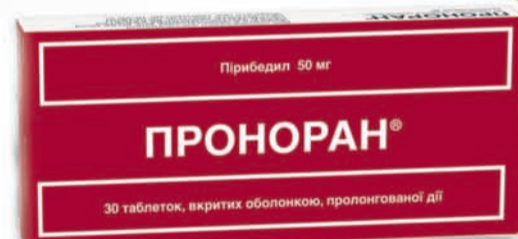
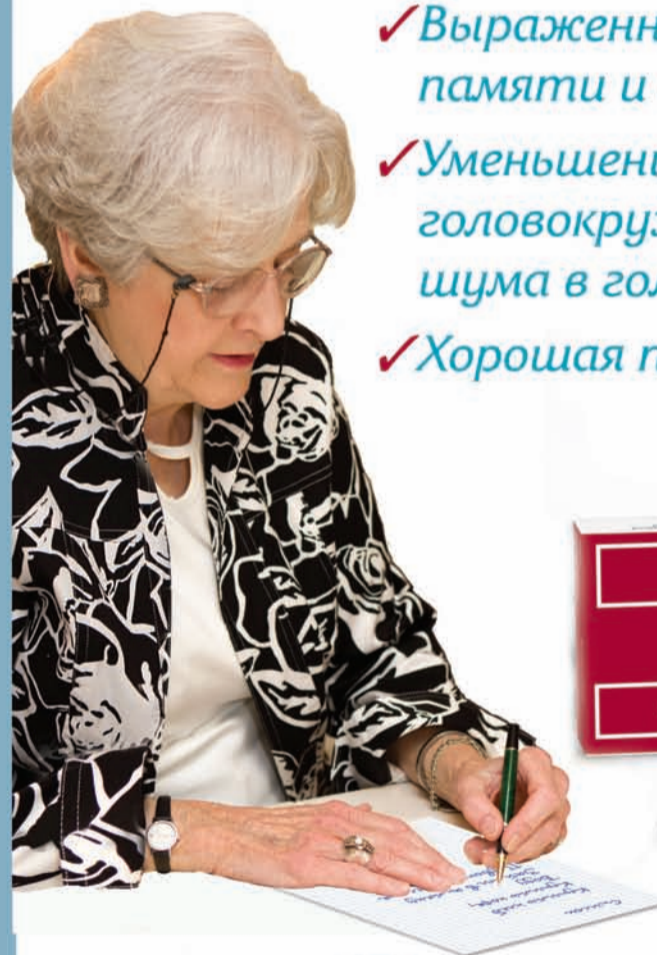
3у

ПРОНОРАН®

ПИРИБЕДИЛ Селективный агонист D2/D3 дофаминовых рецепторов с дополнительной α2-норадренергической активностью

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД к терапии умеренных когнитивных расстройств

- ✓ **Выраженное улучшение памяти и внимания¹**
- ✓ **Уменьшение головной боли, головокружения, утомляемости, шума в голове²**
- ✓ **Хорошая переносимость³**



1 таблетка в сутки

В случае необходимости доза может быть увеличена до 2 табл/сутки в 2 приема

1. Nagaraja D., Jayashree S. Randomised study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment//Am. J. Psychiatry. - 2001. -Vol. 158. - N9. - P. 1517-1519.
2. Захаров В. В., Яхно Н.Н. Всеукраинская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте //Неврологический журнал. 2006г. 3. Corradino et al. Trib Med. 1998; March: 39-42

Инструкция:

Состав: Пирибедил 50 мг в каждой таблетке с контролируемым высвобождением активного вещества. Форма выпуска: в упаковке 30 таблеток. **Показания:** Лечение болезни Паркинсона как в монотерапии, так и в комбинации с леводопой. Дополнительная терапия при хроническом нарушении когнитивных функций у пожилых пациентов (за исключением болезни Альцгеймера) и других деменций. Симптомы ишемии при офтальмологических заболеваниях. Когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте (нарушения внимания, памяти и т.д.). Ишемическая ретинопатия. В качестве вспомогательного средства при перемежающейся хромоте. **Противопоказания:** Кардиогенный шок, острая фаза инфаркта миокарда, индивидуальная непереносимость. Особые указания: Пирибедил не заменяет гипотензивные средства при артериальной гипертензии. **Побочные эффекты:** Возникают редко. У предрасположенных лиц при приеме препарата вне связи с пищей возможны желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, метеоризм). Побочные эффекты можно уменьшить, подбирая индивидуальную дозу и/или добавив домперидон. В случае предрасположенности (как в результате основного заболевания, так и при сопутствующих заболеваниях) возможна ортостатическая гипотония или сонливость. **Лекарственные взаимодействия:** Антагонисты дофаминовых рецепторов – ослабление эффекта. **Режим дозирования:** При болезни Паркинсона: монотерапия: 3-5 таблеток в сутки в 3-5 приемов. В комбинации с леводопой: 1-3 таблетки в сутки (1 таблетка Пронорана на каждые 250 мг леводопы). При других состояниях: 1 таблетка в сутки после основного приема пищи. В тяжелых случаях: 2 таблетки в сутки в два приема. **Передозировка:** В высокой дозе пирибедил действует на хеморецепторы рвотного центра, вызывая рвоту. В результате препарат быстро выводится из организма, поэтому другие последствия передозировки не известны.

Для получения более подробной информации читайте инструкцию, вложенную в упаковку.



Для дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua

000 «Сервье-Україна»
01054, Київ, ул. Воровського, 24 Тел.: (044) 490-34-41,
факс (044) 490-34-40. Ріс МЗ України № UA/4995/01/01 от 18.08.06 г.

* Захаров В.В., Яхно Н.Н. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте // Неврологический журнал. – 2006. – № 2.