

И.С. Преображенская

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Деменция – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, подходы к терапии

В обзоре литературы подробно обсуждаются клинические признаки недементных когнитивных нарушений (КН) и различия между субклиническими, легкими и умеренными КН. Детально рассмотрены проявления деменции, типичная клиническая картина наиболее часто встречающихся форм деменции – болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции. Освещены основные подходы к патогенетической терапии деменции, а также вопросы эффективности и безопасности применения антагонистов NMDA-рецепторов у пациентов с этой патологией.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; деменция; болезнь Альцгеймера; деменция с тельцами Леви; сосудистая деменция; диагностика, лечение.

Контакты: Ирина Сергеевна Преображенская IrinaSP2@yandex.ru

Для ссылки: Преображенская ИС. Деменция – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, подходы к терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;(4):71–7.

Dementia: epidemiology, clinical picture, diagnosis, approaches to therapy

I.S. Preobrazhenskaya

Department of Nervous System Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

The review of literature discusses in detail the clinical signs of non-dementia cognitive impairments (CIs) and differences between subclinical, mild, and moderate CIs. It considers in detail the manifestations of dementia, the typical clinical picture of the most common forms of dementia, such as Alzheimer's disease, Lewy body dementia, and vascular dementia. The paper outlines basic approaches to the pathogenetic therapy for dementia and the efficiency and safety of using NMDA receptor antagonists in patients with this pathology.

Key words: cognitive impairments; dementia; Alzheimer's disease; Lewy body dementia; vascular dementia; diagnosis; treatment.

Contact: Irina Sergeyevna Preobrazhenskaya IrinaSP2@yandex.ru

For reference: Preobrazhenskaya IS. Dementia: epidemiology, clinical picture, diagnosis, approaches to therapy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;(4):71–7.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2459>

Эпидемиология, патогенез и диагностика когнитивных нарушений

Снижение познавательных функций – симптом, крайне распространенный среди пациентов, обращающихся за помощью к неврологам, психиатрам и терапевтам. Когнитивные нарушения (КН) могут иметь разную степень выраженности и в большинстве случаев значительно ухудшать качество жизни пациентов [1]. Когда КН достигают степени деменции, пациент теряет независимость и оказывается неспособным выполнять часть действий, которые ранее выполнял самостоятельно. Трудности, которые испытывает родственник или ухаживающие за пациентом лица, делают актуальными раннюю диагностику и разработку методов эффективной помощи больным на всех этапах развития познавательных расстройств. Растущее из года в год число пациентов с КН в целом и деменцией в частности дало основание ВОЗ назвать XXI столетие веком эпидемии когнитивного снижения.

Представления о природе, клинических проявлениях и методах лечения КН быстро расширяются, что за-

ставляет врачей постоянно пополнять свои знания. За последние 15 лет накоплены обширные данные о распространенности, биохимии, патогенезе и клинических особенностях тяжелых КН, и объем этих данных год от года увеличивается.

Следует помнить об индивидуальных особенностях человека, делающих его в большей или меньшей степени подверженным развитию познавательных нарушений. В первую очередь это показатели когнитивного развития («интеллектуальная норма»). КН любой степени выраженности диагностируют в том случае, если пациент начинает ощущать изменение когнитивных способностей по сравнению с их предыдущим уровнем. Таким образом, когнитивное снижение всегда индивидуально и изначально зависит от предыдущих интеллектуальных показателей пациента.

Теория когнитивного резерва [1], нашедшая отражение как в исследованиях нейрофизиологов, так и в лечебных рекомендациях, в значительной мере базируется на предшествующем интеллектуальном развитии пациента. Было показано, что высокий уровень интеллекта и когни-

тивные тренировки в течение жизни прямо определяют скорость развития у него когнитивных расстройств при присоединении потенциально необратимого, склонного к постоянному прогрессированию заболевания. Так, у пациента с высоким уровнем интеллектуального развития и привычкой к умственным операциям при развитии болезни Альцгеймера (БА) будут наблюдаться более длительное стационарное течение и меньшая скорость прогрессирования, чем у пациента с низким уровнем образования и отсутствием интеллектуальной тренировки в течение жизни. Предположительно этот феномен является результатом образования дополнительных нейрональных и синаптических связей, а также вовлечения в познавательный процесс большей популяции нейронов у людей умственного труда.

КН подразделяются на недементные (субъективные, легкие, умеренные) и тяжелые [1–4]. Выраженность КН прямо определяется степенью дезадаптации пациента. Так, пациент с субъективными КН будет предъявлять жалобы на нарушения памяти и внимания, которые не оказывают влияния на его социальную адаптацию. При нейропсихологическом обследовании у такого пациента не будет выявлено КН, значимо отличающихся от возрастной нормы.

Говоря о термине «возрастная норма», следует особо выделить широко распространенное и ошибочное мнение, согласно которому нарушения памяти являются нормой у пожилых пациентов. Под возрастной нормой понимают изменение скорости психических процессов, уменьшение легкости усвоения новой программы действий, удержания новых инструкций и способности применения их на практике. Скорость усвоения новой информации у людей разного возраста различна. Например, понять принцип работы нового устройства быстрее удастся человеку молодого возраста. Однако при усвоении программы действия и молодой, и пожилой человек будут одинаково успешно ее применять. В течение жизни люди приобретают поведенческую и познавательную ригидность, что проявляется устойчивыми привычками, которые с возрастом становится все тяжелее менять. Иных изменений, которые бы привносил возраст в познавательный процесс, нет: пожилой человек, как и молодой, не испытывает выраженных нарушений адаптации вследствие снижения познавательного процесса, если он не болен. Появление нарушений памяти, и тем более тяжелых КН, в любом возрасте — всегда проявление болезни.

Таким образом, состояние пациентов с субъективными КН соответствует возрастной норме. Большей частью это относится к пациентам молодого и среднего возраста, страдающим эмоциональными и тревожными расстройствами. Однако в ряде случаев субъективное ощущение когнитивного снижения может быть клиническим проявлением ранних стадий прогрессирующего нейродегенеративного процесса. В таком случае пациент уже начинает замечать изменение своих познавательных способностей, в то время как нейропсихолог еще не имеет достаточно чувствительных методик, чтобы выявить изменение познавательных функций. Поэтому субъективные КН были выделены в отдельный синдром. Пациентам, жалующимся на сохранение КН после уменьшения выраженности тревожно-депрессивных расстройств, следует рекомендовать

ежегодное посещение врача специализированного амбулаторного учреждения с целью раннего выявления дальнейшего прогрессирования болезни.

Легкие КН (ЛКН) — когнитивное снижение, отличающееся от индивидуальной и возрастной нормы, выявляющееся при нейропсихологическом тестировании, но не приводящее к нарушению адаптации. КН находят отражение в жалобах пациентов; при нейропсихологическом исследовании они представлены единичными ошибками, не достигающими степени синдрома.

Умеренные КН [4] (УКН) отчетливо ощущаются пациентом. Такой пациент предъявляет жалобы на нарушения познавательных функций. Снижение познавательных функций выявляется при выполнении нейропсихологического исследования. Адаптация пациентов остается сохранной, однако, чтобы сохранить работоспособность и привычный режим жизни, им приходится тратить больше времени или больше усилий — организовывать свою деятельность, записывать информацию, долго искать потерянные вещи и т. д. Сохранение социальной и бытовой адаптации отличает пациента с УКН от пациента с тяжелым когнитивным снижением. Для установления тяжести когнитивного снижения важно не нейропсихологическое обследование, а тщательный респрос с целью получить представление о сохранении или утрате пациентом независимости.

Тяжелые КН (ТКН) могут быть моно- и полифункциональными [1]. Классическими примерами монофункционального когнитивного снижения являются изолированное нарушение речи (состояние после перенесенного инсульта, первичная прогрессирующая афазия), изолированное страдание памяти (корсаковский синдром) и т. д.

Говоря о полифункциональном когнитивном снижении, следует различать деменцию, псевдодеменцию и делирий. Важнейшим параметром, который необходимо анализировать у пациентов с ТКН, является уровень сознания. Согласно международным критериям деменции [5], данное состояние не может быть диагностировано у пациентов с измененным или сниженным уровнем сознания. Таким образом, диагноз деменции не может быть установлен у пациента с делирием. Для подтверждения или опровержения диагноза деменции необходимо достижение уровня ясного сознания. Этот принцип правомочен как для пациентов, у которых до развития делирия не отмечалось выраженного снижения познавательных функций, так и для пациентов с деменцией в анамнезе, поступивших с делирием в стационар.

Псевдодеменция — тяжелое когнитивное снижение, развившееся вследствие психического заболевания, наиболее часто — депрессии или истерии. В дифференциальной диагностике истерической псевдодеменции следует учитывать вычурность и несоразмерность симптомов, демонстрируемых пациентом. Так, пациент, предъявляющий жалобы на неузнавание предметов, сохраняет функцию рисования и правильно изображает куб и часы. Одним из вариантов ТКН является истерическая амнезия — утрата памяти на события части или всей жизни с сохранением приобретенных бытовых и профессиональных навыков.

Дифференциальный диагноз депрессивной псевдодеменции и деменции во многих случаях представляет

большие трудности. Депрессия является частым, почти обязательным симптомом в дебюте многих форм деменции: БА, сосудистой (СД), смешанной (СмД) деменции [1, 6, 7]. Таким образом, снижение настроения не может рассматриваться как дифференциально-диагностический критерий в этом случае. Для дифференциальной диагностики деменции и депрессивной псевдодеменции будет полезен анализ результатов нейропсихологического исследования пациента. Пациенты с псевдодеменцией будут демонстрировать лабильный нейропсихологический дефект с изменяющейся выраженностью от грубых нарушений до нормы в течение дня и часто — в течение нейропсихологического исследования. Столь высокая лабильность когнитивного дефекта нетипична для пациентов с деменцией.

Для установления диагноза деменции необходимо наличие выраженных КН более чем в одной когнитивной сфере (праксис, гнозис, память, речь, интеллект), проявляющихся при сохранном сознании с предшествующим нормальным уровнем когнитивных функций вследствие органического поражения головного мозга. Анализируя критерии, следует учитывать одну их особенность, которая часто вводит в заблуждение врачей и создает трудности при дифференциальной диагностике разных форм деменции. Так, согласно международным диагностическим критериям, для установления диагноза любой деменции обязательно наличие нарушений памяти. Этот факт не соответствует действительности: нарушения памяти являются обязательным симптомом для некоторых форм деменции, таких как БА, деменция с тельцами Леви (ДТЛ), СмД, и нехарактерны, например, для лобно-височной деменции.

Диагностические критерии деменции DSM IV [5]

1. Нарушение когнитивных функций, в том числе:
 - а) нарушение памяти;
 - б) нарушение по крайней мере одной из нижеперечисленных высших мозговых функций:
 - праксис,
 - гнозис;
 - речь;
 - способность к обобщению, абстрагированию и регуляции произвольной деятельности.
2. Социальная, бытовая и трудовая дезадаптация вследствие КН.
3. Органическое поражение головного мозга.
4. Сохранность сознания.

Болезнь Альцгеймера

Анализ причин деменции показывает, что чаще всего она является следствием БА. Распространенность БА среди всех форм деменции составляет, по разным данным, от 35 до 50% [3, 6]. Эпидемиологические исследования и анализ заболеваемости последних лет свидетельствуют о том, что как распространенность БА в популяции, так и удельный вес этого заболевания среди всех причин деменции постоянно возрастают. Причины увеличения абсолютного и относительного числа пациентов с БА окончательно не выяснены.

В патогенезе БА ведущее значение отводится отложению токсичного амилоидного белка в головном мозге

[3, 8]. Отложение амилоидного белка в свою очередь является результатом изменения физиологического каскада разрушения предшественника амилоидного белка (*amyloid precursor protein* — APP), обусловленного его неправильным строением, недостаточной или избыточной активностью ферментов, участвующих в катаболизме APP (α , β и γ -секретаз), или иными процессами, включенными в катаболизм APP. Агрегации амилоида способствуют высокое содержание ацетилхолина в церебральной ткани, высокая активность ряда ферментов, участвующих в синтезе и распаде церебрального ацетилхолина (в частности, ацетил- и бутирилхолинэстеразы). Результатом взаимосвязи скорости амилоидогенеза и содержания ацетилхолина в церебральных структурах является раннее и наиболее тяжелое поражение структур, богатых ацетилхолином, а именно медиобазальной лобной коры [9]. Прогрессирующий нейродегенеративный процесс распространяется в дальнейшем на кору височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, приводя к ацетилхолинергической денервации и гибели нейронов в этих областях. При типичном течении БА последними поражаются передние отделы головного мозга, а симптомы, развивающиеся у пациентов при поражении лобных отделов, в частности поведенческие расстройства, являются одними из наиболее дезадаптирующих и сопряжены со значительными трудностями как для пациентов, так и для ухаживающих за ними родственников и иных лиц.

В ранних исследованиях БА обнаружена тесная связь ацетилхолинергического дефицита и нарушений памяти, являющихся наиболее ранним и наиболее грубым симптомом этого заболевания. Нарушения памяти, типичные для БА, развиваются при разрушении гиппокампа и поражении нейронов медиобазальной лобной коры, при этом тяжесть этих изменений прямо зависит от степени разрушения нейронов указанных отделов головного мозга [7, 9].

Позднее вопросы соотношения амилоидогенеза и ацетилхолинергической церебральной медиации были проанализированы более детально. Было показано, что на скорость амилоидогенеза влияет ряд факторов — гиперхолестеринемия, повышение уровня сахара в крови, гипергомоцистеинемия, наличие сосудистых факторов риска. Факторами, неблагоприятно воздействующими на развитие и скорость прогрессирования БА, являются черепно-мозговая травма в анамнезе, низкий уровень образования и низкий интеллектуальный потенциал, гиподинамия и ожирение [5].

Детальный анализ факторов, влияющих на развитие БА, позволил выявить ряд особенностей этого процесса. Так, БА начинается задолго до того момента, когда пациенту устанавливают диагноз деменции. От начала отложения в веществе головного мозга патологического амилоидного белка до развития деменции проходит, по разным данным, от 10 до 15 лет.

Отложение амилоидного белка определяется генетическими факторами. Наиболее известными и изученными мутациями, типичными для развития БА, являются мутации генов пресенилина 1 и пресенилина 2, гена, кодирующего предшественник амилоидного белка, а также гомо- или гетерозиготное носительство аполипопротеина E типа 4 (apoE4). Наряду с доказанными генетическими факторами, определяющими развитие БА, следует учитывать, что

их экспрессия у разных пациентов будет неодинаковой. Максимальное влияние генетических факторов отмечается при развитии заболевания в возрасте до 65 лет («чистая», или пресенильная, БА). У пациентов с поздним началом БА влияние генетических факторов существенно ниже. Развитие заболевания в таком случае будет в значительной степени определяться предшествующей жизнью пациента — наличием или отсутствием постоянной интеллектуальной нагрузки и достаточной физической активности, сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистой патологии, черепно-мозговыми травмами в анамнезе и др. Иными словами, в значительном числе случаев мы можем отсрочить появление БА и, возможно, на достаточно длительный срок, влияя на потенциально обратимые факторы ее развития [5, 10].

Понимание того, что развитие БА — растянутый на годы процесс, и разработка патогенетических методов лечения сделали необходимой максимально раннюю диагностику этого заболевания. С этой целью были предложены новые диагностические («исследовательские») критерии БА.

Диагностические «исследовательские» критерии БА [10].

1. Нарушения эпизодической памяти:

- сообщаемые в виде жалоб пациентом или информантом;
- гиппокампальный тип нарушений памяти при нейропсихологическом тестировании;
- прогрессирующее течение нарушений памяти.

2. Один из нижеперечисленных критериев:

- атрофия, больше в височных отделах при магнитно-резонансной томографии;
- лабораторно выявленное наличие амилоидного белка и τ -протеина в ликворе,
- амилоидоз мозга по результатам функциональной нейровизуализации.

Таким образом, для диагностики БА не обязательно наличие у пациента деменции. БА может быть установлена как неврологом, так и психиатром у пациента с прогрессирующим нарушением памяти, при этом важно правильное определение особенностей страдания памяти. Под гиппокампальными нарушениями памяти следует понимать нарушение отсроченного воспроизведения запоминаемой информации после проведения интерферирующего (отвлекающего, не связанного с запоминанием) воздействия. Так, пациент, хорошо запоминающий слова или рисунки, после предложения выполнить обратный счет оказывается не в состоянии вспомнить эти слова или рисунки, а часто не помнит и самого процесса их заучивания. При подсказывании пациенту категорий заученных им слов (яблоко — фрукт, стол — мебель) количество называемых им слов или рисунков существенно не увеличивается.

Деменция с тельцами Леви

ДТЛ — вторая из наиболее часто встречающихся причин деменции. ДТЛ по сравнению с БА развивается в более позднем возрасте (>70 лет). Клиническая картина ДТЛ складывается из деменции, паркинсонизма, зрительных галлюцинаций [11–14]. Для этой болезни типично выраженное колебание тяжести когнитивных симптомов, как длительное (в течение нескольких недель), так и кратковременное (в течение дня и т. д.).

ДТЛ, как и БА, является нейродегенеративным заболеванием, симптомы которого развиваются вследствие гибели клеток коры головного мозга. Нейродегенеративный процесс при ДТЛ распространяется на все отделы коры головного мозга и подкорковые структуры [11, 12, 14]. В отличие от БА морфологическое проявление ДТЛ — тельца Леви, представляющие собой внутринейрональные включения, состоящие из убиквитина и α -синуклеина. Отложение амилоидного белка нетипично для ДТЛ, хотя возможны смешанные морфологические варианты, при которых у одного пациента будут отмечаться признаки как амилоидогенеза, так и диффузного распространения телец Леви.

Клиническая картина ДТЛ имеет ряд особенностей. В первую очередь это касается КН: преимущественно снижаются скорость психических процессов и уровень целенаправленного внимания. Выраженность зрительно-пространственных расстройств также крайне высока, о чем свидетельствуют результаты всех тестов со зрительными образами. Происходит истощение психической деятельности: при длительном умственном усилии пациент выполняет задачи все хуже; при высокой степени истощения он может заснуть, выполняя нейропсихологическое исследование. Нарушения памяти присутствуют, как и при БА, они носят гиппокампальный характер, при этом их удельный вес среди прочих КН не так высок, как в случае БА.

Другие симптомы ДТЛ также имеют некоторые особенности. В частности, паркинсонизм при данном заболевании отличается преобладанием брадикинезии над ригидностью; тремор обычно маловыражен или отсутствует. Двигательные нарушения симметричны и более значительны в ногах. При ДТЛ постуральные нарушения развиваются раньше, чем при болезни Паркинсона (БП) и обычно возникают в первый год заболевания. Нарушения ходьбы выражены и определяются как двигательными нарушениями, так и КН.

Галлюцинации при ДТЛ истинные, зрительные, детальные, хорошо очерченные. Причиной возникновения галлюцинаций при данном заболевании является существенное снижение уровня внимания и направленной активации на фоне имеющихся у пациента иных КН. Так, первые симптомы сходны с иллюзорными представлениями; дальнейшее развитие галлюцинаций сочетается со снижением уровня направленной активации, инверсией цикла сон — бодрствование, при выходе из галлюцинаций пациент полностью амнезирует галлюцинаторный период [11, 12]. Назначение препаратов, снижающих уровень внимания и психической активности, приводит к увеличению выраженности галлюцинаций. Предполагается, что в основе развития галлюцинаций при ДТЛ лежит значительный ацетилхолинергический церебральный дефицит.

Особенность ДТЛ, на которую следует обращать пристальное внимание, — периферическая вегетативная недостаточность (ПВН). Чаще всего она проявляется ортостатической гипотензией, выраженность которой нередко нарастает в момент развития долговременной флюктуации. ПВН неблагоприятно влияет на продолжительность жизни пациентов с ДТЛ. Анализ состояния артериального давления и пульса в ортостатической пробе должен быть обязательной составляющей скрининга таких пациентов.

Сосудистые когнитивные нарушения

Распространенность СД и ДТЛ сопоставима и определяется частотой сосудистых факторов риска в популяции. В среднем на долю СД приходится 15% всех случаев деменции [1, 15, 16]. Частота СМД примерно равна частоте СД и составляет 10–15%. Следует еще раз подчеркнуть, что удельный вес СД прямо определяется распространенностью сосудистых факторов риска: в популяции с низкой распространенностью таких факторов удельный вес СД ниже. Наоборот, при недостаточной эффективности устранения сосудистых факторов риска в популяции частота СД значительно выше и, возможно, даже превышает распространенность БА.

Сосудистые КН могут быть следствием как острых, так и хронических процессов, приводящих к очаговому и/или диффузному поражению головного мозга и в результате к нарушению внутримозговых связей. Когнитивное снижение может возникнуть вследствие церебрального атеросклероза или атеротромбоза, кардиоэмболии или артериоартериальных эмболий либо нарушения взаимосвязи между артериальным притоком и венозным оттоком крови.

Сосудистые КН многообразны по скорости развития патологических симптомов и клинической картине. Когнитивное снижение может быть следствием мультиинфарктного поражения головного мозга, и в этом случае наиболее вероятным вариантом течения заболевания будет постепенное или, возможно, ступенчатое нарастание выраженности симптомов. Когнитивное снижение может развиваться после инсульта в результате поражения так называемой стратегической зоны — структур, важных для когнитивного функционирования. К зонам, значимым для познавательного процесса, относят таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга и лобные доли. При поражении стратегической зоны КН могут развиваться остро, на фоне инсульта или сразу после него. Инсульт при этом может быть первым и единственным. При нейровизуализации врач может не увидеть других признаков сосудистого церебрального процесса и ошибочно отнести КН к другим заболеваниям.

Часто КН появляются после большого по объему инсульта. До определенного объема поражения компенсаторные возможности и имеющийся церебральный резерв позволяют сохранить когнитивные функции на стабильном уровне. При нарастании объема поражения происходит декомпенсация и, как следствие, развитие умеренных, а затем и тяжелых КН. Таким образом, объем инсульта, как и его локализация, играет принципиально важную роль в развитии КН.

КН могут быть результатом поражения головного мозга вследствие изменения мелких сосудов. В таком случае заболевание характеризуется неуклонным прогрессирующим и по течению напоминает БА. В отличие от БА на первый план выходят нарушения не памяти, а регуляции и скорости психических процессов — снижение беглости мышления и речи, инертность, импульсивность, трудности в усвоении новой программы действий. Рано развиваются и достаточно выражены нарушения поведения. В неврологическом статусе также можно отметить признаки поражения лобно-подкорковых связей — апраксию ходьбы, падения, нарушения речи по типу динамической дисфазии, нарушение тазовых функций, фенотип противодержания, псевдобульбарный синдром, хватательные рефлекссы.

У пожилых пациентов когнитивное снижение нередко является результатом церебральной гипоперфузии, развивающейся вследствие снижения частоты сердечных сокращений в ночное время, избыточной гипотензивной терапии или ортостатической гипотензии.

Для гипоперфузионных КН характерно появление в ночное время или сразу после сна. Пациент просыпается со спутанным сознанием и дереализацией, не сразу может понять, спит он или нет, часто возбужден и принимает увиденный им сон за реальность. Подобные симптомы длятся несколько часов и постепенно исчезают, приводя к последующему развитию или нарастанию имеющихся КН.

При дифференциальной диагностике сосудистого и нейродегенеративного заболеваний важно правильное понимание результатов нейропсихологического исследования. Первичные нарушения памяти нетипичны для сосудистого поражения головного мозга. При их появлении у пациента, перенесшего инсульт, можно предположить два варианта развития событий. Возможно, инсульт привел к разрушению гиппокампа и, таким образом, первичные нарушения памяти являются результатом непосредственного структурного поражения гиппокампа. Чаще причиной первичных расстройств памяти в постинсультном периоде является БА. Оценка данных нейровизуализационного исследования в сочетании с результатами нейропсихологического тестирования поможет провести дифференциальную диагностику сосудистого и нейродегенеративного поражения у пациентов в постинсультном периоде. Нейровизуализация более демонстративна в диагностике сосудистого процесса, в то время как клиническое нейропсихологическое исследование является основным методом выявления БА. Атрофия височных долей, часто воспринимаемая врачами как первый признак БА, напротив, часто не является достаточным основанием для установления этого диагноза [3, 8]. Исследования показали, что атрофия может не коррелировать с тяжестью симптомов у пациентов с БА. Пациенты с умеренными и тяжелыми КН могут иметь одинаковую степень выраженности атрофического процесса. Атрофия отмечается чаще, чем непосредственно клинические проявления БА. Так, у перенесших нарушение мозгового кровообращения атрофия была выявлена в 60% случаев, тогда как клинические признаки альцгеймеровского процесса отмечались лишь у 32% больных [15, 16].

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями

При ведении пациентов как с деменцией, так и с дементными КН, следует помнить о ряде важных моментов. Прежде всего необходимо выявить потенциально обратимые состояния, которые могут быть основой развития КН. Причинами потенциально обратимых КН могут быть разнообразные состояния — дефицит витаминов группы В, эндокринные нарушения, интоксикации, инфекции, дисметаболические расстройства. В значительной степени КН определяются эмоциональным статусом пациента и при развитии депрессии будут значительно нарастать. Часто КН являются результатом нескольких патологических процессов у одного пациента. Таким образом, даже у пациента с потенциально неблагоприятным течением когнитивных расстройств, например при БА,

можно выявить полностью или частично обратимую составляющую, устранение или уменьшение выраженности которой благоприятно скажется на общей тяжести КН.

Выявив причину (или причины) КН и устранив либо сократив выраженность потенциально обратимых КН, необходимо оценить возможность патогенетического лечения этих расстройств. Патогенетическая терапия сосудистых КН определяется коррекцией сосудистых факторов риска [1, 15, 16]. Многочисленные исследования эффективности антигипертензивных средств, препаратов, применяемых при нарушениях сердечного ритма, антиагрегантов и антикоагулянтов показали, что устранение или уменьшение выраженности даже одного сосудистого фактора риска дает благоприятный эффект в плане как развития деменции, так и дальнейшего прогрессирования КН. Аналогичные данные были получены в отношении статинов, своевременного и правильного контроля уровня сахара крови, отказа от курения.

Направления патогенетической терапии БА активно разрабатываются. С учетом патогенеза данного заболевания она должна быть нацелена на подавление амилоидогенеза. Многочисленные попытки, предпринятые в этой области, потерпели неудачу: исследования различных этапов амилоидогенеза (изменение активности α - β - и γ -секретаз), создание соединений, связывающих и выводящих амилоидный белок, а также средств активной и пассивной иммунизации [5]. К сожалению, большая часть созданных препаратов не прошла необходимых клинических исследований из-за их высокой токсичности либо слишком большого размера молекулы, что не позволяло им проникать через гематоэнцефалический барьер. В настоящее время, однако, разработано несколько препаратов, предположительно оказывающих влияние на амилоидогенез. Интересным и перспективным направлением является создание препаратов для активной и пассивной иммунизации пациентов с БА. Показано, что своевременная вакцинация позволяет эффективно связывать и выводить патологический амилоидный белок. Проводить такое лечение целесообразно в ранних стадиях заболевания. Создание методов патогенетического лечения БА делает обязательной как можно более раннюю ее диагностику. Этим объясняются разработка новых диагностических критериев БА и попытки клинически, нейрхимически и нейровизуализационно выявлять наиболее ранние признаки болезни.

Обнаружение и коррекция сосудистых факторов риска у пациентов с БА также могут влиять на патогенез этого заболевания [1, 15, 16]. Артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет и иные сосудистые факторы риска потенцируют развитие нейродегенерации на фоне БА. Таким образом, их выявление и своевременное снижение выраженности позволят в значительной степени замедлить развитие заболевания, особенно при дебюте БА в позднем возрасте.

Определив потенциал патогенетической терапии того или иного типа деменции и устранив потенциально обратимые причины развития когнитивных расстройств, следует оценить возможности симптоматической терапии. Клинические исследования убедительно показали эффективность двух классов симптоматических препаратов — ингибиторов ацетилхолинэстеразы и антагонистов NMDA-рецепторов в снижении выраженности КН при большинстве деменций — БА, СД,

СМД, ДТЛ, деменции при БП [1, 2, 11, 17, 18]. В основе исследований клинической эффективности лежала оценка динамики КН, изменений поведения и адаптации, качества жизни. Немаловажен экономический аспект симптоматического лечения — расходы на лечение должны соответствовать сокращению затрат на оказание помощи пациентам. В фармакоэкономических исследованиях установлено, что своевременное назначение препаратов базовой симптоматической терапии позволяет в значительной степени уменьшить прямые и косвенные затраты на ведение пациентов с деменцией.

Эффективность препаратов из группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы определяется их влиянием на метаболизм церебрального ацетилхолина; действие антагонистов NMDA-рецепторов — результат модуляции активности ацетилхолинергической, дофаминергической и норадренергической систем. Влияние на глутаматергическую передачу позволяет выделить когнитивный значимый сигнал из физиологического шума и таким образом облегчить запоминание, последующее воспроизведение и использование информации. Это сложное, многокомпонентное действие с участием многих нейромедиаторных систем лежит в основе эффективности антагонистов NMDA-рецепторов при деменции, а также, согласно проведенным исследованиям, у пациентов с умеренными КН [1, 17].

Важным является и возможное нейропротективное действие антагонистов NMDA-рецепторов. В экспериментах эти препараты повышали выживаемость нейронов в условиях ишемии [17]. Полученные данные позволили сделать вывод, что антагонисты NMDA-рецепторов могут эффективно снижать скорость прогрессирования сосудистых и опосредованно — нейродегенеративных когнитивных расстройств.

Наиболее изученным препаратом из группы антагонистов NMDA-рецепторов стал акатинол мемантин — первый препарат этой фармакотерапевтической группы. В настоящее время список мемантинов дополнил ряд других препаратов, среди которых интересным и перспективным является мемикар. Исследования биоэквивалентности мемикара показали, что по составу и действию препарат биоэквивалентен акатинолу мемантину. Этот препарат несомненно нуждается в дальнейшем изучении, однако на основании имеющихся данных можно убедительно заключить, что его применение у пациентов с деменцией может давать положительный симптоматический эффект.

Обсуждая особенности лечения пациентов с КН в целом вообще и с деменцией в частности, не следует забывать о возможности отяжеления некарственных методов коррекции. К таким методам относятся активная интеллектуальная нагрузка, физическая активность, когнитивный тренинг, а также психотерапевтические методы воздействия — когнитивное стимулирование и когнитивно-поведенческая терапия. Чрезвычайно важна помощь и поддержка родственников пациентов с деменцией. Родственники и ухаживающие за пациентами лица должны максимально полно представлять особенности развития заболевания, возможности лекарственной и нелекарственной коррекции. Без психологической поддержки и, при необходимости, психологической коррекции полноценное лечение пациентов с деменцией невозможно. При соблюдении принципов лечения и влияния на патогенез болезни и потенциально обратимые состояния в сочетании с симптоматической терапией и поддержкой пациентов и их семей помощь им более чем реальна.

1. Захаров ВВ, Яхно НН. Синдром умеренных КН в пожилом возрасте – диагностика и лечение. Русский медицинский журнал. 2004;(10):573–6. [Zakharov VV, Yakhno NN. Sindrom umerennykh KN v pozhilom vozraste – diagnostika i lechenie. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2004;(10):573–6.]
2. Гаврилова СИ. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? Consilium Medicum. 2004;(2):153–6. [Gavrilova SI. Myagkoe kognitivnoe snizhenie – doklinicheskaya stadiya bolezni Al'tsgeymera? Consilium Medicum. 2004;(2):153–6.]
3. Galasko D. New approaches to diagnose and treat Alzheimer's disease: a glimpse of the future. Clin Geriatr Med. 2001;17(2):393–410.
4. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Int Med. 2004;256(3):183–94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2796.2004.01388.x>.
5. Waldemar G, Phung KT, Burns A et al. Access to diagnostic evaluation and treatment for dementia in Europe. Int J Geriatr Psychiatry. 2007;22(1):47–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002%2Fgps.1652>.
6. Small BJ, Fratiglioni L, Vitanen M et al. Time course of preclinical cognitive deficits in Alzheimer's disease. In: Research and practice in Alzheimer's disease. Paris: Serdi Publisher; 2001;5:29–34.
7. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2007;3(3):168–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jalz.2007.04.381>.
8. Braak H, Braak E. Argyrophilic grains: characteristic pathology of cerebral cortex in cases of adult onset dementia without Alzheimer changes. Neurosci Lett. 1987;76(1):124–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2F0304-3940%2887%2990204-7>.
9. Davies P, Maloney AJ. Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimers disease. Lancet. 1976;2(8000):1403. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2F0140-6736%2876%2991936-X>.
10. Dubois B, Albert ML. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2004;3(4):246–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2F0147-4422%2804%2900710-0>.
11. Преображенская ИС. Деменция с тельцами Леви. Дис. ... докт. мед. наук. Москва; 2005. 367 с. [Preobrazhenskaya IS. Dementsiya s tel'tsami Levi. Dis. ... dokt. med. nauk. Moscow; 2005. 367 p.]
12. Яхно НН, Преображенская ИС. Деменция с тельцами Леви. Неврологический журнал. 2003;8(6):4–12. [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS. Dementia with Lewy bodies. Nevrologicheskiy zhurnal. 2003;8(6):4–12.]
13. Gnanalingham KK, Byrne EJ, Thornton A et al. Motor and cognitive function in Lewy body dementia: comparison with Alzheimer's and Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62(3):243–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136%2Fjnnp.62.3.243>.
14. McKeith IG, Ballard CG, Perry RH et al. Prospective validation of Consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Neurology. 2001;54(5):1050–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212%2FWNL.54.5.1050>.
15. Парфенов ВА. Артериальная гипертония и инсульт. Неврологический журнал. 2001;(6):4–7. [Parfenov VA. Arterial'naya gipertoniya i insul't. Nevrologicheskiy zhurnal. 2001;(6):4–7.]
16. Парфенов ВА, Вахнина НВ. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Неврологический журнал. 2001;(4):19–22. [Parfenov VA, Vakhnina NV. Arterial'naya gipertoniya i gipotenzivnaya terapiya pri ishemicheskom insul'te. Nevrologicheskiy zhurnal. 2001;(4):19–22.]
17. Danysz W, Parsons CG, Mobius HJ et al. Neuroprotective and symptomatic action of memantine relevant for Alzheimer's disease – A unified glutamatergic hypothesis on the mechanism of action. Neurotox Res. 2000;2(2–3):85–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007%2FBF03033787>.
18. Knopman DS. Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Curr Neurol Neurosci Rep. 2006;6(5):365–71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs11910-996-0016-9>.