

Оценка эффективности когнитивно-моторного тренинга в сочетании с медикаментозной терапией у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами

А.А. Киндарова, <https://orcid.org/0000-0002-7375-7560>, abdulmuslimova@gmail.com

Д. Фанталис, <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>, doctor.fant@gmail.com

И.С. Преображенская[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Нелекарственные методы терапии когнитивных нарушений – одно из актуальных направлений неврологии. Когнитивный тренинг может быть полезен для поддержания умственной активности здоровых пожилых пациентов, в то время как больным с деменцией и умеренными когнитивными расстройствами (УКР) больше подойдут занятия когнитивно-моторным тренингом.

Цель. Оценить эффективность когнитивно-моторного тренинга, разработанного в Сеченовском университете, у пациентов с УКР.

Материалы и методы. В исследование был включен 41 пациент (женщин – 8, мужчин – 33), средний возраст пациентов составил $60,3 \pm 8,5$ года, средний уровень образования – $14,2 \pm 8,7$ года, 15 пациентов соответствовали критериям болезни Альцгеймера, 26 – критериям сосудистого когнитивного расстройства. Больным проводилось количественное нейропсихологическое тестирование, оценивался уровень эмоциональных расстройств, а также удовлетворенность качеством жизни, приверженность к терапии. В дальнейшем пациенты были разделены на группу индивидуального и группового когнитивно-моторного тренинга. Занятия проходили по стандартной схеме, 30–50 мин в день, в течение 40 дней. Через 3 мес. случайным образом из группы индивидуального тренинга были выбраны 10 пациентов, которые получили дополнительный курс группового когнитивно-моторного тренинга.

Результаты. На фоне когнитивного тренинга через 1,5 мес. у пациентов было отмечено достоверное уменьшение выраженности когнитивных расстройств ($p < 0,05$). Наибольшая положительная динамика была отмечена в отношении уровня внимания ($p < 0,05$), памяти (в т.ч. первичных модально-неспецифических мнестических расстройств, $p < 0,05$), логических операций ($p < 0,05$). У включенных в исследование пациентов также было отмечено достоверное уменьшение выраженности депрессии ($p < 0,05$). Достоверная положительная динамика была зафиксирована как у пациентов группы индивидуального КТ, так и у пациентов, получавших групповой КТ ($p < 0,05$). Положительный эффект сохранялся в течение 3 мес. наблюдения. Сравнительный анализ исследуемых пациентов через 6 мес. показал, что пациенты, получившие дополнительные занятия с тренером, сообщали об улучшении самочувствия.

Выводы. Отмечена эффективность когнитивно-моторного тренинга у пациентов с УКР. Полученные результаты позволяют рекомендовать этот вид когнитивно-моторного тренинга для использования в клинической практике неврологов, терапевтов и психиатров как дополнительный эффективный метод терапии когнитивных нарушений.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, деменция, когнитивный тренинг, реабилитация, болезнь Альцгеймера, нейрогенез, ангиогенез

Для цитирования: Киндарова А.А., Фанталис Д., Преображенская И.С. Оценка эффективности когнитивно-моторного тренинга в сочетании с медикаментозной терапией у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. *Медицинский совет.* 2022;16(2):44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the cognitive-motor training effectiveness in combination with drug therapy among patients with moderate cognitive disorders: the own research results

Aminat A. Kindarova, <https://orcid.org/0000-0002-7375-7560>, abdulmuslimova@gmail.com

David Fantalis, <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>, doctor.fant@gmail.com

Irina S. Preobrazhenskaya[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Non-drug methods of therapy for cognitive impairment is one of the topical areas of neurology. Studies have shown that cognitive training may be beneficial for maintaining mental alertness in healthy older adults, while patients with dementia and mild cognitive impairment are more likely to benefit from cognitive-motor training or rehabilitation. It is possible that the severity and type of cognitive disorders, as well as patients' adherence to training, the correct construction of tasks, may affect the effectiveness of non-drug therapy for cognitive disorders.

Aim. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of cognitive-motor training developed at Sechenov University in patients with moderate cognitive impairment (MCI).

Materials and methods. 41 patients were included in the study, including 8 women and 33 men, the average age of patients was 60.3 ± 8.5 years, the average level of education was 14.2 ± 8.7 years, of which 15 patients met the criteria AD, 26 – VCI criteria. Patients underwent quantitative neuropsychological testing, assessment of emotional disorders, and also assessed such indicators as satisfaction with the quality of life, adherence to therapy. Subsequently, the patients were divided into groups of individual and group cognitive training. Classes with patients were held according to the standard scheme, 30–50 minutes a day, for 40 days. After 3 months, 10 patients were randomly selected from the individual training group and received an additional course of group cognitive-motor training.

Results. The study showed that after 1.5 months, patients showed a significant decrease in the severity of cognitive disorders ($p < 0.05$). The greatest positive dynamics was noted in relation to the level of attention ($p < 0.05$), memory (including primary modal-nonspecific mnemonic impairment, $p < 0.05$), logical operations ($p < 0.05$). The patients included in the study also showed a significant decrease in the severity of depression ($p < 0.05$). The analysis showed that significant positive dynamics was recorded both in patients of the individual CT group and in patients who received group CT ($p < 0.05$). The positive effect on cognitive functions was maintained during the three months of follow-up. Comparative analysis of study patients after 6 months showed that patients who received additional sessions with a trainer reported an additional improvement in well-being. These differences were statistically significant, despite the small number of patients included in the repeat CT group ($p < 0.05$).

Conclusions. The effectiveness of cognitive-motor training in patients with MCI was noted. The results obtained allow us to recommend this type of cognitive-motor training for use in clinical practice by neurologists, therapists and psychiatrists as an additional effective method for the treatment of cognitive impairment.

Keywords: vascular cognitive disorders, dementia, cognitive training, rehabilitation, Alzheimer's disease, neurogenesis, angiogenesis

For citation: Kindarova A.A., Fantalis D., Preobrazhenskaya I.S. Evaluation of the cognitive-motor training effectiveness in combination with drug therapy among patients with moderate cognitive disorders: the own research results. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(2):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эффективность нелекарственных методов терапии когнитивных расстройств обсуждается в последнее время очень активно. Основанием для этого являются исследования последних лет, которые показывают, что когнитивный тренинг может быть основным методом поддержания хорошей умственной активности у здоровых пожилых пациентов. Возможно, регулярную умственную активность следует расценивать как профилактику умеренных когнитивных нарушений (УКР) и деменции [1–5]. Так, в одном из крупных исследований эффективности когнитивного тренинга ACTIVE [6] приняли участие около 5 000 здоровых пожилых пациентов в возрасте от 65 до 94 лет. Критериями исключения были возраст меньше 65 лет, значительное снижение когнитивных функций (оценка ≤ 22 баллов по краткому тесту психического состояния MMSE), диагноз болезни Альцгеймера (БА), заболевание, проявляющееся снижением функциональной активности, выраженное снижение зрения или слуха. Рандомизированное контролируемое слепое исследование ACTIVE было с использованием 4-группового дизайна, включало одну контрольную группу и три группы с разными типами тренинга: с использованием заданий для улучшения памяти, обучения рассуждениям и анализу информации либо повышению скорости обработки

информации. Каждая группа получила 10 сеансов когнитивного тренинга длительностью 60–75 мин в течение 5–6 нед. Через 11 мес. после курса случайным образом было выбрано 60% участников, им был предложен дополнительный тренинг (четыре 75-минутных занятия в течение 2–3 нед.).

Для участия было предложено 5 000 человек. В общей сложности 2 832 человека соответствовали критериям, 905 (18,1%) – не соответствовали критериям и 1 263 (25,3%) – отказались до рандомизации. Тридцать человек были рандомизированы ненадлежащим образом и впоследствии исключены из анализа. Таким образом, аналитическая выборка составила 2 802 участника.

Более чем 8 занятий посетили 89% участников, около 80% пациентов наблюдались в течение не менее двух лет. Проведенный анализ показал, что каждый вид когнитивного тренинга улучшал целевые когнитивные способности по сравнению с исходным уровнем на срок до 2 лет ($P < 0,001$ для всех). 87% участников, тренированных на скорость, 74% участников, тренированных на рассуждения, и 26% участников, получивших тренировку памяти, продемонстрировали достоверное улучшение когнитивных функций сразу после периода вмешательства. Дополнительная тренировка улучшила прирост скорости психических процессов ($P < 0,001$) и мышления ($P < 0,001$). Через два года достоверного влияния проведенных заня-

тий на когнитивные функции и повседневную активность участников отмечено не было.

Также следует упомянуть анализ 22 исследований (с участием примерно почти 30 000 человек), показавший общее снижение риска развития деменции на 46% у лиц, которые были вовлечены в высокий уровень регулярной когнитивной активности. Чем раньше начинался и чаще проводился тренинг, тем большее влияние было отмечено на развитие и прогресс деменции [7].

Анализ возможной эффективности сочетания умственных и двигательных упражнений у здоровых пожилых пациентов не показал каких-либо преимуществ по сравнению только с умственными нагрузками [8–10], однако такой же анализ, выполненный E.G.A. Karssemeijer et al. [11], у пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией показал, что у этой группы больных когнитивно-моторный тренинг был достоверно более эффективен. Так, группа комбинированного тренинга показала значительно более высокие баллы по MMSE (разница > 0,8 балла при $p = 0,012$, $r = 0,25$). Таким образом, складывается впечатление, что нелекарственные методы терапии должны быть персонифицированы в зависимости от тяжести когнитивных расстройств. Кроме того, тип когнитивного снижения, скорость прогрессии, уровень предшествующей когнитивной активности, вовлеченность пациента в терапию также, скорее всего, могут оказывать некоторое влияние на конечный результат. Это предположение подтверждается, в частности, исследованием S. Giuli et al. [12], в которое были включены пациенты с БА легкой и средней степени тяжести, пациенты с УКР и больные без снижения познавательных функций (всего 321 человек). Пациенты были случайным образом распределены в две группы: экспериментальную и контрольную. Проведенное исследование показало, что наилучший эффект был отмечен у пациентов с БА, что проявлялось как улучшением познавательных функций (оценка по шкале ADAS), так и увеличением общего балла шкалы инструментальной активности в повседневной жизни. У пациентов с УКР наибольшие положительные результаты были отмечены в отношении кратковременной слуховой вербальной памяти. Группа испытуемых без снижения когнитивных функций продемонстрировала достоверное уменьшение субъективных жалоб без изменения объективного состояния.

Неспецифический подход к когнитивным тренировкам, напротив, способен снизить их эффективность. Так, исследование Cochrane Library, опубликованное в 2019 г. [13], было посвящено эффективности когнитивного тренинга у пациентов с деменцией. Тридцать три включенных исследования были опубликованы в период с 1988 по 2018 г. и проводились в 12 странах, большинство из них были незарегистрированными, в параллельных группах, в одном центре, с выборкой от 12 до 653 участников. Вмешательства длились от двух до 104 нед. и включили в общей сложности более 2 000 участников. Когнитивный тренинг был различным: в ряде исследований использовалась когнитивная стимуляция, в других – когнитивный либо когнитивно-моторный тренинг. Некоторые исследования

базируются на расширенном индивидуальном подходе (когнитивная реабилитация). Несмотря на то что возможность ошибки из-за разных дизайнов тренинга была учтена, достоверное, но небольшое улучшение было зафиксировано только в отношении вербальной семантической беглости в конце лечения, увеличение беглости речи сохранялось от 3 до 12 мес. после окончания тренинга. В отношении многих других исходов качество доказательств было очень низким, поэтому исследователи не смогли определить, был ли КТ связан с каким-либо значимым улучшением. Эти результаты подтверждаются также и другими исследованиями [14–21].

Цель исследования (проводилось коллективом авторов на базе клиники нервных болезней Сеченовского университета) – оценить эффективность разработанной нами методики когнитивно-моторного тренинга у пациентов с УКР и легкой деменцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов, из них 30 мужчин и 30 женщин. Средний возраст пациентов составил $71,8 \pm 6,4$ года, средний уровень образования $16,1 \pm 3,4$ года. Тридцать два пациента соответствовали диагнозу «БА», 28 – сосудистым когнитивным расстройствам (СКР). Пациенты с БА и СКР были сопоставимы по полу, возрасту и уровню образования.

Средняя длительность заболевания у включенных в исследование пациентов составила $5,0 \pm 2,1$ года, при этом у больных с БА – $5,0 \pm 2,0$ года, а у пациентов с СКР – $3,2 \pm 1,5$ года. Отмечалась тенденция к несколько большей продолжительности заболевания у пациентов с БА, однако без статистически достоверных различий.

Когнитивные нарушения, достигающие тяжести деменции, были выявлены у 15 пациентов с БА и у 4 пациентов с СКР. У 15 пациентов с БА и у 26 пациентов с СКР степень когнитивных нарушений соответствовала УКР. Больные с деменцией были сопоставимы с пациентами без деменции по полу, возрасту и уровню образования, однако превосходили последних по длительности заболевания ($p < 0,05$).

Все включенные в исследование пациенты с деменцией получали лечение препаратами базисной симптоматической терапии (антагонисты NMDA-рецепторов, ингибиторы ацетилхолинэстеразы – АХЭС-И). Дозы препаратов базисной симптоматической терапии были стабильны в течение 3 мес. до включения в настоящее исследование и далее не изменялись.

Впоследствии было принято решение сделать исследуемую группу максимально однородной. Пациенты с деменцией были выведены из исследования и дальнейший анализ проводился только на выборке пациентов с УКР. Соответственно, финальную выборку составил 41 пациент (женщин – 8, мужчин – 33), средний возраст пациентов составил $60,3 \pm 8,5$ года, средний уровень образования $14,2 \pm 8,7$ года.

Основные характеристики пациентов представлены в *табл. 1*.

● **Таблица 1.** Основные характеристики включенных в исследование пациентов

● **Table 1.** Key characteristics of patients enrolled in the study

| | БА | СКР |
|--|--------------|--------------|
| Общее число пациентов | 15 | 26 |
| Возраст, лет | 65,86 ± 5,15 | 58,31 ± 4,87 |
| Количество лет образования | 14,1 ± 2,9 | 13,8 ± 3,1 |
| Средняя длительность заболевания, лет | 3,4 ± 2,3 | 4,6 ± 2,6 |
| Тяжесть когнитивных расстройств, общий балл Montreal Cognitive Assessment scale, МОСА-тест | 23,6 ± 5,1 | 24,1 ± 3,9 |

Пациенты с БА были достоверно старше пациентов с СКР ($p < 0,05$). По количеству лет образования, средней длительности заболевания, а также тяжести когнитивных расстройств на момент включения в исследование пациенты достоверно не различались.

Включенным в исследование пациентам проводились оценка соматического и неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование с использованием количественных шкал, оценка тревоги, депрессии, апатии. Также оценивались такие показатели, как качество жизни пациентов, удовлетворенность когнитивным тренингом (отдельно для пациентов и ухаживающих лиц), приверженность когнитивному тренингу. Выполнение более 90% тренинга расценивалось как оптимальная приверженность, 70–90% – как хорошая, 40–70% – как средняя приверженность, менее 40% – как плохая приверженность.

Нейропсихологическое исследование проводилось с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Assessment Cognitive Rating Scale, МОСА), проб Digit Span. «кулак – ребро – ладонь» (в модификации А.Р. Лурия), тестов «литеральные ассоциации», «категориальные ассоциации», теста слежения (trail making test, TMT) ч. А и В, теста «12 слов» (в модификации Grober – Buschke), теста на зрительную память Benton, теста «символьно-цифровое кодирование».

Для оценки эмоционального фона и особенностей поведения использовались: шкала депрессии Гамильтона (ШДГ), личностная шкала проявлений тревоги (J. Taylor, KING), шкала апатии (S.E. Starkstein, ША), шкала астении (MFI-20), шкала субъективной оценки здоровья (QLS, СШОЗ качества жизни оценивалась для пациента и для его ухаживающего лица). Пациенты с выраженной тревогой и депрессией (≥ 14 баллов по ШКГ, ≥ 20 баллов по GIGN) из исследования исключались.

Далее пациенты случайным образом были распределены в одну из трех групп. Больные первой группы получали индивидуальный когнитивно-моторный тренинг (ИКТ) (20 пациентов, средний возраст 62,4 ± 4,5 года), пациенты второй группы – групповой когнитивно-моторный тренинг (ГКТ) (21 пациент, средний возраст 59,7 ± 8,2 года), пациенты третьей группы – сначала индивидуальный, а затем групповой когнитивно-моторный

тренинг (группа «смешанного» тренинга, СКТ) (10 пациентов из группы ИКТ, средний возраст 61,2 ± 5,8 года).

Методические рекомендации были разработаны, исходя из проведенных ранее исследований, согласно которым наиболее целесообразными точками тренинга являются оперативная память, зрительное внимание, пространственное мышление, беглость и гибкость психических процессов, исполнительные функции [17]. Методические рекомендации состояли из 20 блоков, каждый блок включал задания на:

- внимание (найти цифры по порядку, определить заштрихованные фигуры)
- скорость психических процессов (найти выход из лабиринта, работа с цифровыми таблицами)
- память (пересказ текста, запоминание слов и символов)
- пространственные функции (дорисовать абстрактную фигуру до целого образа, математические операции)
- исполнительные функции (символьное кодирование, шифровальные таблицы).

Каждый блок состоял из 12 заданий, которые пациенту рекомендовалось выполнять в течение двух дней по 30–60 мин в день. В конце каждого блока пациент заполнял дневник, в котором отмечал, какие задания понравились ему больше всего, какие вызвали трудности, и те, которые не получилось выполнить. Таким образом, общая продолжительность КТ составила 40 дней. Перед началом самостоятельных занятий врач-исследователь обучал пациента работе с методическими рекомендациями.

Моторная часть тренинга включала ежедневные аэробные нагрузки (прогулка в течение не менее 30 мин и не менее 6 000 шагов), а также упражнения на тонкую моторику, которые также рекомендовалось делать ежедневно.

Пациенты группы ГКТ после периода обучения занимались в группе вместе с другими пациентами. Больные, составившие группу СКТ, занимались дома в течение 40 дней, затем, через 4 мес. от включения в исследование, в группе вместе с другими пациентами. Длительность групповых занятий составила 1 мес. Частота и длительность индивидуальных и групповых занятий были сопоставимы.

Через 1, 5, 3 и 6 мес. после включения в исследование пациентам проводилось количественное нейропсихологическое исследование, а также оценка выраженности тревоги, депрессии, апатии, качества жизни. Оценивались приверженность пациентов к когнитивно-моторному тренингу, влияние приверженности на результаты тренинга, а также влияние выраженности когнитивных, поведенческих, эмоциональных расстройств у пациентов на приверженность к тренингу.

Для статистического анализа данных использовалась программа Microsoft Excel 2007, пакет статистических программ IBM SPSS Statistics Version 20. Анализ нормальности распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (при $p < 0,05$ распределение принималось отличным от нормального, описывалось с помощью медианы, квартиля 1 и квартиля 2, в обратном случае с помощью среднего значения и его стандартного отклонения). Для сравнения результатов тестов с количественными

● **Таблица 2.** Динамика показателей когнитивных нарушений у включенных в исследование пациентов ($M \pm$ среднее квадратичное отклонение) (длительность наблюдения 6 мес.)

● **Table 2.** Changes in indicators of cognitive impairment in patients enrolled in the study ($M \pm$ mean square deviation) (a six-month follow-up period)

| Характеристики | Визит 1 | Визит 2 | Визит 3 | Визит 4 |
|--|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------|
| МОСА, общий балл | 25,4 \pm 1,9 | 26,4 \pm 1,5* | 26,5 \pm 1,2** | 26,34 \pm 1,1; 26*** |
| Тест 12 слов, непосредственное воспроизведение, (НВ) | 9,9 \pm 1,7 | 10,7 \pm 1,0* | 11,1 \pm 1,0** | 10,9 \pm 0,9*** |
| Тест 12 слов, отсроченное воспроизведение, (ОВ) | 6,7 \pm 1,7 | 8,4 \pm 1,5* | 8,1 \pm 1,5** | 8,3 \pm 1,6*** |
| Тест Бентона, количество ошибок | 4,22 \pm 1,13 | 3,29 \pm 1,08* | 4,17 \pm 1,24 | 4,20 \pm 1,3 |
| TMT A | 59,78 \pm 19,53 | 54,17 \pm 14,07 | 59,87 \pm 15,8 | 60,3 \pm 10,1 |
| TMT B | 150,15 \pm 59,89 | 123,34 \pm 42,29* | 130,98 \pm 40,04** | 131,1 \pm 40,3*** |
| Digit Span. | 11,54 \pm 1,67 | 12,24 \pm 1,37* | 11,78 \pm 1,39 | 11,80 \pm 1,6 |
| Шкала субъективной оценки здоровья, ШСОЗ | 68,3 \pm 11,2 | 77,1 \pm 7,8* | 80,1 \pm 6,5** | 80,1 \pm 6,7*** |
| Госпитальная шкала депрессии, ГШД, общий балл | 7,9 \pm 3,74 | 6,8 \pm 3,2* | 6,4 \pm 2,68** | 6,5 \pm 2,67*** |

* $p < 0,05$ сравнение визита 1 и визита 2; ** $p < 0,05$ – сравнение визита 1 и визита 3; *** $p < 0,05$ – сравнение визита 1 и визита 4.

результатами для одних и тех же пациентов использовался непараметрический Т-критерий Уилкоксона (при $p < 0,05$ принималась гипотеза о наличии различий между полученными результатами на проведенных этапах исследования). Для результатов тестов с дихотомическими ответами для связанных групп (одна и та же группа на различных этапах исследования) для выявления различий между распределениями ответов на различных этапах исследования использовался критерий МакНемара (при $p < 0,05$ принималась гипотеза о наличии различий между полученными результатами на проведенных этапах исследования).

Исследование наличия корреляционной связи между расчетными результатами тестов в зависимости от пола и возраста пациентов проводилось методом непараметрического распределения (метод Спирмена) для количественных переменных. При значении $|r| \leq 0,25$ связь между исследуемыми параметрами считалась слабой, при $0,25 < |r| < 0,75$ связь расценивалась как умеренная, а при $|r| \geq 0,75$ корреляционная связь считалась сильной.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты проведенного нами исследования представлены в *табл. 2*.

Проведенное исследование показало, что на фоне когнитивного тренинга через 1,5 мес. у пациентов отмечается достоверное уменьшение выраженности когнитивных расстройств (общий балл МОСА, $p < 0,05$). Снижение выраженности когнитивных нарушений отмечалось как у пациентов с БА, так и у пациентов с СКР. Не было получено достоверных различий динамики когнитивных нарушений в зависимости от диагнозов пациентов, длительности заболевания либо изначальной тяжести когнитивных расстройств.

Проведенный анализ показал, что достоверная положительная динамика была зафиксирована как у пациентов группы индивидуального КТ, так и у пациентов, получавших групповой КТ ($p < 0,05$, общий балл МОСА, срав-

нение визитов 1 и 2). Сравнительный анализ динамики когнитивных нарушений у пациентов исследуемых групп не показал явных преимуществ индивидуального или группового КТ: статистически достоверных различий выраженности когнитивных расстройств через 1,5 мес. лечения получено не было.

Положительный эффект в отношении когнитивных функций сохранялся в течение 3 мес. наблюдения, когнитивные нарушения были достоверно менее выражены через 3 мес. как у пациентов с БА, так и у пациентов с СКР, как в группе индивидуального, так и в группе коллективного КТ ($p < 0,05$). Следует отметить, что статистически достоверных отличий общей выраженности когнитивных нарушений (средний балл МОСА) у пациентов исследуемых групп при сравнении показателей через 1,5 и 3 мес. от включения в исследование получено не было. Таким образом, положительного эффекта терапии удалось достичь в первые 1,5 мес. занятий, и далее, несмотря на период отдыха, выраженность когнитивных нарушений не нарастала.

Анализ отдельных когнитивных симптомов и их динамики показал, что наибольшая положительная динамика отмечена в отношении уровня внимания (НВ, Digit Span., $p < 0,05$), памяти (в т. ч. первичные модально-неспецифические мнестические расстройства, ОВ тест «12 слов», количество ошибок, тест Бентона, $p < 0,05$), логических операций (ТМТ В, $p < 0,05$). Максимальный уровень внимания и зрительной памяти был отмечен через 1,5 мес. лечения. Сравнительный анализ этих показателей через 3 мес. выявил отсутствие статистически достоверных различий по сравнению с начальным уровнем. Вместе с тем улучшение качества и скорости исполнительных функций, а также полученный через 1,5 мес. лечения положительный эффект в отношении мнестических расстройств был стойким и сохранялся в течение всего времени наблюдения (сравнение визитов 1 и 3, $p < 0,05$).

Проведенный анализ динамики отдельных когнитивных симптомов у пациентов групп индивидуального и коллективного КТ не показал достоверных различий.

Оценка удовлетворения состоянием собственного здоровья показала, что пациенты довольны результатом, полученным в процессе когнитивного тренинга. Субъективная оценка состояния здоровья была достоверно выше как через 1,5, так и через 3 мес. наблюдения по сравнению с базовой оценкой. Не было получено достоверных отличий в отношении субъективной оценки состояния здоровья между пациентами групп индивидуального и коллективного КТ.

Проведенное нами исследование показало, что на фоне когнитивно-моторного тренинга отмечается достоверное уменьшение выраженности депрессии (средний балл госпитальной шкалы депрессии, ГШД, $p < 0,05$). Указанные различия достигали степени статистической достоверности через 1,5 мес. от включения в исследование (визит 2) и сохранялись на всем протяжении наблюдения пациентов как в группе индивидуально, так и в группе коллективного КТ (сравнение визитов 1 и 3, $p < 0,05$). Достоверных различий в отношении динамики эмоциональных симптомов у пациентов исследуемых групп получено не было.

Анализ состояния пациентов через 6 мес. показал, что выраженность когнитивных нарушений и эмоциональных расстройств в целом была сопоставима с таковыми на визите 3 (через 3 мес.). Сравнительный анализ результатов групп индивидуального и группового когнитивного тренинга с результатами пациентов, получивших дополнительные занятия (группа СКТ), не показал достоверной дальнейшей динамики когнитивных расстройств у пациентов группы СКТ, однако выявил достоверные отличия в отношении субъективной оценки здоровья. Так, пациенты, получившие только групповой или только индивидуальный КТ, демонстрировали достоверное субъективное улучшение состояния (ШСОЗ на визите 4 – $79,4 \pm 4,3$ балла), но пациенты, получившие дополнительные занятия с тренером, сообщали об улучшении самочувствия (ШСОЗ на визите 4 – $81,2 \pm 3,5$ балла). Эти различия носили характер статистической достоверности, несмотря на небольшое количество пациентов, включенных в группу СКТ ($p < 0,05$).

Анализ приверженности пациентов показал, что 7 включенных в исследование больных выполнили 100% предложенных заданий, 14 пациентов – 91,5%, 10 – 75%, 8 – 66,6%, 2 – 50% заданий. Средняя оценка приверженности составила $83,3 \pm 5,6\%$, что соответствует оптимальной приверженности. Наиболее сложными для выполнения заданиями были пересказ текста, задания на скорость психических процессов (назвать как можно больше слов за минуту, найти выход из лабиринта), пространственное мышление (дорисовать картину из предложенных элементов), а также упражнения на тонкую моторику и координацию. Следует также отметить, что сложность заданий в основном не заставляла пациентов отказываться от их выполнения, и со временем эти задания получалось делать быстрее и лучше, а пациенты делились с исследователем ощущениями от своих возможностей: «оказывается, я просто не гулял», «оказывается, я могу решать математические примеры», «оказалось, что я мало читаю» и т. д.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что разработанные нами методические рекомендации эффективны в качестве КТ у пациентов с УКР вследствие нейродегенеративной и сосудистой патологии головного мозга. Наибольшего положительного эффекта удалось достичь в отношении таких когнитивных симптомов, как внимание, исполнительные функции, нарушения памяти (в т. ч. первичные модально-неспецифические мнестические расстройства), достигнув статистической достоверности через 1,5 мес. терапии. Этот эффект сохранялся и далее, в течение трех месяцев наблюдения. Следует отметить, что положительный эффект также был достигнут в отношении зрительного внимания (тест Бентона) и пространственного мышления (Digit Span., символно-цифровое кодирование), однако он был нестойким и через 3 мес. показатели пациентов не достигали статистически достоверных различий по сравнению с базовыми параметрами. В некоторой степени полученные нами данные расходятся с результатами других клинических исследований, показавших, что основным результатом когнитивного тренинга является увеличение уровня внимания и скорости психических процессов [22]. Однако наиболее вероятно, что расхождение результатов является следствием разной наполненности когнитивного тренинга, которая прямо определяет его эффективность. Так, некоторые исследователи упоминают «эффект переноса», когда в результате умственных упражнений, направленных на ту или иную когнитивную функцию, у человека улучшается именно эта когнитивная функция [23]. Предположительно, эффект переноса является прямым отражением феномена нейропластичности и создания нейрональных сетей. Таким образом, методика когнитивного тренинга должна содержать конкретные задания, направленные на улучшение конкретных когнитивных функций и учитывать особенности тяжести состояния пациентов и характер их когнитивных нарушений. Сходные выводы приводят и другие исследователи [24–26]. Согласно некоторым данным, стоит также учитывать и возраст тех, кто будет выполнять когнитивный тренинг. Так, G. Sala et al. [27], проведя метаанализ второго порядка, показали, что, в то время как дети обучаются новому навыку при когнитивном тренинге достаточно быстро и удерживают его на длительное время, взрослым и тем более пожилым людям требуется значительно больше времени, чтобы сформировать новый эффективный (т. е. воспроизводимый далее и устойчивый) когнитивный навык. Исходя из результатов этого исследования, когнитивный тренинг для людей старшего возраста изначально должен быть более длительным, с частыми повторами выполняемых заданий.

Проведенное нами исследование показало, что длительность когнитивного тренинга прямо связана с ощущением субъективного благополучия и качества жизни. Согласно ряду исследований, ощущение субъективного благополучия является значимым, независимым фактором для сохранения когнитивных функций в пожилом возрасте. Так, спокойствие, оптимизм, наполненность дня

событиями, уверенный взгляд в будущее были теми факторами, которые V. Bureš et al. [28] связывали с наилучшими результатами когнитивного тренинга и обучения у пожилых. Эта взаимосвязь понятна, учитывая, что запоминание, обработка информации и прочие познавательные функции реализуются в социуме, а также напрямую зависят от мотивации, напряженности уровня внимания, качества уровня бодрствования и т. д. Разнообразие заданий и элемент игры в когнитивном тренинге также будут играть положительную роль, что подтверждено значительным числом проведенных исследований [29–31].

Таким образом, доказанное влияние разработанного нами когнитивно-моторного тренинга на основные этапы познавательного процесса свидетельствует о правильной наполненности этой методики и целесообразности ее внедрения в лечебный процесс у пациентов с когнитивными расстройствами. Следует также отметить, что возможность применения этой методики у пациентов с деменцией, равно как и у здоровых пожилых пациентов, нуждается в дальнейшем уточнении, учитывая малое число пациентов с деменцией, изначально включенных в исследование, и отсутствие данных о динамике познавательных функций в результате применения разработанных нами методических рекомендаций у здоровых пожилых пациентов.

Проведенное исследование показало удовлетворенность пациентов полученным КТ, а также уменьшение выраженности эмоциональных расстройств. Следует учи-

тывать, что включенные в исследование пациенты изначально не имели выраженных симптомов депрессии. Таким образом, положительная динамика когнитивных функций не может быть объяснена только лишь регрессом симптомов депрессии.

Сравнительный анализ ИКТ и ГКТ не показал достоверных преимуществ какого-либо из вариантов лечения. Поскольку ИКТ значительно легче выполнить, мы склоняемся к мнению, что этот тип когнитивного тренинга является предпочтительным. Однако при наличии условий для проведения ГКТ в медицинском учреждении это также возможно. Следует отметить, что у пациентов групп ИКТ и ГКТ когнитивный тренинг проводился единообразно, с использованием одних и тех же методических рекомендаций и одной и той же программы. Таким образом, невозможно сказать, насколько будут различаться результаты ИКТ и ГКТ при разных заданиях, выполняемых пациентами.

Выводы

Проведенное исследование показало эффективность разработанного нами когнитивно-моторного тренинга в терапии пациентов с УКР как сосудистого, так и нейродегенеративного генеза.

Поступила / Received 19.01.2022
Поступила после рецензирования / Revised 12.02.2022
Принята в печать / Accepted 21.02.2022



Список литературы / References

- Akbaraly T.N., Portet F., Fustini S., Dartigues J.F., Artero S., Rouaud O. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly results from the Three-City Study. *Neurology*. 2009;73(11):854–861. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b7849b>.
- Bahar-Fuchs A., Webb S., Bartsch L., Clare L., Rebok G., Cherbuin N., Anstey K.J. Tailored and adaptive computerized cognitive training in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(3):889–911. <https://doi.org/10.3233/JAD-170404>.
- Bahar-Fuchs A., Martyr A., Goh A., Sabates J., Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD013069. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.74>.
- Tucker A.M., Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res*. 2011;8(4):354–360. <https://doi.org/10.2174/156720511795745320>.
- Soldan A., Pettigrew C., Cai Q., Wang J., Wang M.C., Moghekar A. et al. Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and pre-clinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2017;60:164–172. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.002>.
- Ball K., Berch D.B., Helmers K.F., Jobe J.B., Leveck M.D., Marsiske M. et al. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(18):2271–2281. <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2271>.
- Valenzuela M., Sachdev P. Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(3):179–187. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181953b57>.
- Kalbe E., Roheger M., Paluszak K., Meyer J., Becker J., Fink G.R. et al. Effects of a Cognitive Training with and Without Additional Physical Activity in Healthy Older Adults: A Follow-Up 1 Year After a Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:407. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00407>.
- Rodakowski J., Saghaei E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early-stage dementia: An updated scoping review. *Mol Aspects Med*. 2015;43–44:38–53. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.06.003>.
- Zokaei N., Mac Kellar C., Cepukaityte G., Patai E.Z., Nobre A.C. Cognitive training in the elderly: bottlenecks and new avenues. *J Cogn Neurosci*. 2017;29(9):1473–1482. https://doi.org/10.1162/jocn_a_01080.
- Karssemeijer E.G.A., Aaronson J.A., Bossers W.J., Smits T., Olde-Rikkert M.G.M., Kessels R.P.C. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;40:75–83. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.003>.
- Giuli C., Papa R., Lattanzio F., Postacchini D. The Effects of Cognitive Training for Elderly: Results from My Mind Project. *Rejuvenation Res*. 2016;19(6):485–494. <https://doi.org/10.1089/rej.2015.1791>.
- Gates N.J., Vernooij R.W.M., Di Nisio M., Karim S., March E., Martínez G., Rutjes A.W.S. Computerized cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD012279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012279.pub2>.
- Da Cruz T.J., Sá S.P., Lindolpho M.D.C., Caldas C.P. Cognitive stimulation for older people with Alzheimer's disease performed by the caregiver. *Rev Bras Enferm*. 2015;68(3):450–456. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.20156803191>.
- García-Casal J.A., Loizeau A., Csiplke E., Franco-Martín M., Perea-Bartolomé M.V., Orrell M. Computer-based cognitive interventions for people living with dementia: a systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Ment Health*. 2016;21(5):454–467. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1132677>.
- Green C.S., Newcombe N.S. Cognitive Training: How Evidence, Controversies, and Challenges Inform Education Policy. *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*. 2020;7(1):80–86. <https://doi.org/10.1177/2372732219870202>.
- Hill N.T.M., Mowszowski L., Naismith S.L., Chadwick V.L., Valenzuela M., Lampit A. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2017;174(4):329–340. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030360>.
- Levin O., Netz Y., Ziv G. The beneficial effects of different types of exercise interventions on motor and cognitive functions in older age: a systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017;14:20. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0189-z>.
- Forsman A.K., Nordmyr J., Wahlbeck K. Psychosocial interventions for the promotion of mental health and the prevention of depression among

- older adults. *Health Promot Int.* 2011;26(1 Suppl.):i85–i107. <https://doi.org/10.1093/heapro/dar074>.
20. Palmer K., Wang H.X., Bäckman L., Winblad B., Fratiglioni L. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry.* 2002;159(3): 436–442. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.3.436>.
 21. Woods B., Aguirre E., Spector A., Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD005562. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>.
 22. Sun Q., Xu S., Guo S., You Y., Xia R., Liu J. Effects of Combined Physical Activity and Cognitive Training on Cognitive Function in Older Adults with Subjective Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2021;2021:1–14. <https://doi.org/10.1155/2021/8882961>.
 23. Smid C., Karbach J., Steinbeis N. Toward a Science of Effective Cognitive Training. *Current Directions in Psychological Science.* 2020;29(6):531–537. <https://doi.org/10.1177%2F0963721420951599>.
 24. Hampshire A., Sandrone S., Hellyer P.J. A Large-Scale, Cross-Sectional Investigation into the Efficacy of Brain Training. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:221. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00221>.
 25. Roy L.F., Kessels P.S., Maes J.H.R. The effect of cognitive training in older adults: be aware of CRUNCH. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2020;27(6):949–962. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1708251>.
 26. Belling P.R., Ward P. Time to Start Training: A Review of Cognitive Research in Sport and Bridging the Gap from Academia to the Field. *Procedia Manufacturing.* 2015;3:1219–1224. <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2015.07.202>.
 27. Sala G., Aksayli N.D., Tatlidil K.S., Tatsumi T., Gondo Y., Gobet F. Near and Far Transfer in Cognitive Training: A Second-Order Meta-Analysis. *Collabra: Psychology.* 2019;5(1):18. <https://doi.org/10.1525/collabra.203>.
 28. Bureš V., Čech P., Mikulecká J., Ponce D., Kuca K. The effect of cognitive training on the subjective perception of well-being in older adults. *PeerJ.* 2016;4:e2785. <https://doi.org/10.7717/peerj.2785>.
 29. Lee T.-S., Goh S.J.A., Quek S.Y., Phillips R., Guan C., Cheung Y.B. et al. A Brain-Computer Interface Based Cognitive Training System for Healthy Elderly: A Randomized Control Pilot Study for Usability and Preliminary Efficacy. *PLoS ONE.* 2013;8(11):e79419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079419>.
 30. Kang J.M., Kim N., Lee S.Y., Woo S.K., Park G., Yeon B.K. et al. Effect of Cognitive Training in Fully Immersive Virtual Reality on Visuospatial Function and Frontal-Occipital Functional Connectivity in Predementia: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res.* 2021;23(5):e24526. <https://doi.org/10.2196/24526>.
 31. Willis S.L., Tennstedt S.L., Marsiske M., et al. Long-term Effects of Cognitive Training on Everyday Functional Outcomes in Older Adults. *JAMA.* 2006;296(23):2805–2814. <https://doi.org/10.1001/jama.296.23.2805>.

Информация об авторах:

Киндарова Аминат Аюбовна, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; abdulmuslimova@gmail.com

Фанталис Давид, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; doctor.fant@gmail.com

Преображенская Ирина Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Aminat A. Kindarova, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; abdulmuslimova@gmail.com

David Fantalis, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; doctor.fant@gmail.com

Irina S. Preobrazhenskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru