

# Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение

ММА имени И.М. Сеченова

д.м.н. В.В. Захаров

Повышенная забывчивость и снижение умственной работоспособности являются одними из наиболее распространенных симптомов в неврологической практике. Если когнитивные нарушения приводят к существенным ограничениям в повседневной жизни, **правомерен диагноз деменции**. Деменция представляет собой снижение памяти и других когнитивных способностей, развивающееся вследствие органического поражения головного мозга, которое приводит к профессиональной и социальной дезадаптации. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что **распространенность деменции в пожилом возрасте варьирует от 5 до 30%** в зависимости от исследуемой возрастной группы и используемых диагностических критериев [1,4,5].

В большинстве случаев деменция развивается постепенно и является результатом весьма длительного прогрессирования заболеваний головного мозга. Очевидно, что более раннее выявление когнитивных расстройств, на этапе преддементных нарушений, весьма актуально для проведения эффективной терапии. Ранняя диагностика способствует более раннему назначению патогенетической терапии с целью замедления или приостановки прогрессирования нарушений познавательных функций [4].

В 1962 г. Kral W. описал синдром «доброкачественной старческой забывчивости». По наблюдениям данного автора, многие пожилые жалуются на повышенную забывчивость, хотя и не страдают деменцией. Этим жалобам соответствуют более низкие результаты нейропсихологических тестов, которые, однако, несопоставимы с результатами тестирования пациентов с деменцией и не ухудшаются при повторных исследованиях [18].

В 1986 году Институтом психического здоровья США был предложен термин и разработаны диагностические критерии синдрома «возрастных нарушений памяти» (англ. – *Age-Associated Memory Impairment*) [9]. Диагностика данного синдрома базируется на жалобах на повышенную забывчивость и снижении результатов мнестических тестов у лиц старше 50 лет без деменции. Основная роль в патогенезе «возрастных нарушений памяти», как следует из названия, приписывалась естественным инволютивным изменениям головного мозга.

Однако возрастные изменения когнитивных функций затрагивают не только сферу памяти. Од-

новременно отмечается также определенное ухудшение психомоторных, зрительно-пространственных, вербально-логических способностей, увеличение времени реакции и некоторые другие когнитивные симптомы. Поэтому в 1994 году Международная психогериатрическая ассоциация (МПА) при ВОЗ рекомендовала вместо термина «возрастные нарушения памяти» использовать термин «возрастные когнитивные нарушения» (англ. – *Ageing-Associated Cognitive Decline*) [19]. Согласно рекомендациям МПА ВОЗ о синдроме «возрастных когнитивных нарушений» можно говорить в тех случаях, когда имеются нарушения в одной или нескольких когнитивных сферах, обусловленные естественными инволютивными изменениями и не вызывающие социальной дезадаптации.

Последующие наблюдения показали, что «доброкачественная старческая забывчивость» на практике не всегда является истинно доброкачественной. Нередко за более или менее продолжительным периодом относительного благополучия наступает декомпенсация и развивается клинически очерченная деменция. Поэтому в 90-е годы XX века взгляды на так называемые «возрастные» нарушения начали меняться. Сегодня общепринято, что в большинстве случаев под маской «возрастных нарушений» скрываются инициальные симптомы дементирующего заболевания.

Изменение взглядов на природу недементных когнитивных расстройств в пожилом возрасте нашло отражение в том числе и в современной терминологии. Сегодня когнитивные расстройства, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не достигают выраженности деменции, принято называть термином «умеренные когнитивные нарушения» (УКН) (от англ. *mild cognitive impairment, MCI*) [12,21]. Как видно из определения, УКН занимает промежуточное положение между возрастной нормой и деменцией. В отечественной литературе в качестве синонима термина «умеренные когнитивные расстройства» используются также другие термины: «мягкие когнитивные расстройства», «мягкое когнитивное снижение» и т.д. По нашему мнению, более адекватным является термин «умеренные когнитивные нарушения», так как он в большей степени соответствует англоязычному оригиналу, а также нормам русского языка.

**Эпидемиология синдрома УКН**

Эпидемиология синдрома УКН нуждается в уточнении. В настоящее время врачи и исследователи располагают данными двух широких популяционных исследований распространенности УКН. По данным Канадского исследования здоровья при старении (Canadian Study of Health and Aging, 1997), когнитивные нарушения, которые выходят за пределы возрастной нормы, но не достигают выраженности деменции, отмечаются у 16,8% пожилых и старых людей [13]. Несколько меньшие цифры (10,7%) были получены по результатам Итальянского долговременного исследования старения (Italian Longitudinal Study of Aging) [10].

Синдром УКН в большинстве случаев является прогрессирующим состоянием. По эпидемиологическим данным, 10–15% случаев УКР в течение одного года трансформируются в деменцию, а за 4 года наблюдения деменция развивается у 55–70% пациентов с синдромом УКН [12, 21]. В некоторых случаях, однако, умеренные когнитивные нарушения остаются стационарными в течение весьма длительного времени. Нередко встречаются также случаи обратимого синдрома УКН. Риск прогрессирования когнитивных нарушений и развития деменции выше в старших возрастных группах, при плохих результатах нейропсихологических тестов, при наличии атрофии гиппокампа на МРТ головного мозга, а также у лиц с отягощенным семейным анамнезом по деменциям [12, 21].

### Этиология УКН

Посмертные патоморфологические исследования свидетельствуют, что в большинстве случаев синдром УКН связан с начальными проявлениями нейродегенеративного процесса [12,21]. Более чем в половине случаев УКН выявляются морфологические признаки болезни Альцгеймера (БА): сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения. Исходя из этих наблюдений некоторые исследователи отождествляют синдром УКН с начальными стадиями БА. Однако, безусловно, такое представление является упрощением. Кроме начальных стадий БА, синдром УКН может быть связан с диффузной болезнью телец Леви, сосудистой мозговой недостаточностью, болезнью Паркинсона и другими неврологическими заболеваниями. Когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции, могут вызываться депрессией или дисметаболическими расстройствами, которые также весьма широко распространены в пожилом возрасте [12,21].

### Клинические проявления синдрома УКН

Клинические особенности синдрома УКН разнообразны и определяются характером основного заболевания, которое является причиной нарушений. R. Petersen и соавт. выделяют **три основных**

### клинических варианта синдрома УКН [21]:

- амнестический вариант, при котором в клинической картине доминируют нарушения памяти;
- УКН с множественной когнитивной недостаточностью, для которого характерно одновременное ухудшение нескольких когнитивных функций;
- УКН с преобладанием нарушений в какой-либо одной когнитивной сфере при сохранной памяти.

Наличие нарушений памяти при амнестическом варианте УКН и УКН с множественной когнитивной недостаточностью означает высокий риск развития в будущем полной клинической картины БА. При этом имеет значение характер мнестических расстройств. Наиболее высокий риск БА отмечается при так называемых «гиппокампальных нарушениях памяти». Последние характеризуются следующими признаками:

- значительная разница объемов непосредственного и отсроченного от запоминания воспроизведения информации;
- неэффективность семантического опосредования процессов запоминания и воспроизведения;
- большое количество посторонних вpletений при воспроизведении;
- недостаточность воспроизведения в форме узнавания.

В последние годы среди специалистов в области поведенческой неврологии и нейрогериатрии складывается мнение, что наличие «гиппокампальных нарушений памяти» в сочетании с атрофией гиппокампа по данным МРТ и специфическими биохимическими изменениями в спинномозговой жидкости являются весьма надежными признаками БА. Вышеописанные признаки позволяют с высокой степенью вероятности установить клинический диагноз БА еще до развития деменции, то есть на стадии УКН [5, 12].

При отсутствии «гиппокампальных нарушений памяти» УКН может быть связан с другими неврологическими заболеваниями. Так, преобладание в

**Таблица 1. Диагностические критерии синдрома УКН [J. Touchon, R. Petersen, 2005]**

1. Когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения (последнее предпочтительней).
2. Признаки ухудшения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой для данного индивидуума, которое произошло в недавнее время.
3. Объективные свидетельства когнитивных нарушений, полученные с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов нейропсихологических тестов не менее чем на 1,5 стандартных отклонения от среднестатистической возрастной нормы).
4. Нет нарушений привычных для пациента форм повседневной активности. Однако могут быть трудности в сложных видах деятельности.
5. Деменция отсутствует – результат краткой шкалы оценки психического статуса составляет не менее 24 баллов.

клинической картине зрительно–пространственных нарушений может свидетельствовать о начальных стадиях деменции с тельцами Леви. Для сосудистой мозговой недостаточности характерно снижение скорости когнитивных процессов (брадифрения), эмоциональные нарушения. Изолированное снижение критики или изолированное нарушение речи может отмечаться на наиболее ранних стадиях лобно–височной атрофии [12].

### Диагностика синдрома УКН

В настоящее время для диагностики синдрома УКН наиболее часто используются критерии, предложенные в 2005 г. R. Petersen и J. Touchon (табл. 1) [22]. Согласно данным критериям диагноз «умеренных когнитивных нарушений» правомерен при наличии жалоб когнитивного характера и объективного подтверждения когнитивных нарушений. При этом имеющиеся расстройства не приводят к ограничениям в повседневной жизни и деменции.

Объективизировать состояние высших мозговых функций позволяют нейропсихологические методы исследования. Популярными нейропсихологическими методиками, которые наиболее просты в применении и интерпретации, являются краткая шкала оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination*) и тест рисования часов [1,5]. Однако чувствительность данных методик, высокая при деменциях, на этапе УКН может оказаться недостаточной. Поэтому отсутствие когнитивных расстройств по результатам простых нейропсихологических методик не исключает диагноза УКН. В этих случаях необходимо проведение более углубленного нейропсихологического исследования, включая мнестические тесты с семантическим опосредованием процессов запоминания и воспроизведения. В качестве стандартного тестового набора для диагностики УКН может использоваться когнитивная батарея клиники нервных болезней (КНБ–ког), которая в настоящее время проходит процедуру валидации. Подтверждает диагноз УКН снижение нейропсихологических показателей более чем на 1–1,5 стандартных отклонений от возрастной нормы.

Другим способом диагностики УКН является применение клинических рейтинговых шкал. Данные шкалы представляют собой описание симптомов, наиболее характерных для разных стадий когнитивного снижения. Такие описания позволяют клиницистам задавать конкретные вопросы пациенту и его родственникам во время сбора жалоб и анамнеза. Наиболее распространенными когнитивными шкалами являются клиническая рейтинговая шкала нарушений (КРШН) (англ. – *Clinical dementia rating*, CDR) и общая шкала ухудшения (ОШУ) (англ. – *Global deterioration rating*, GDS). По общему мнению, 0,5 баллов по КРШН и 2–3 стадия по ОШУ соответствуют синдрому УКН [20,23].

### Ведение пациентов с синдромом УКН

Терапия синдрома УКН в пожилом возрасте имеет целью воздействие на основной патологический процесс, что обеспечивает замедление нарастания когнитивных расстройств и уменьшение выраженности имеющихся когнитивных нарушений. Поскольку УКН развивается чаще всего у пациентов пожилого и старческого возраста, обремененных сочетанными соматическими заболеваниями, их выявление и лечение также необходимы. Основными направлениями терапии являются коррекция дисметаболических нарушений, лечение депрессии, коррекция артериальной гипертензии и гиперлипидемии, устранение других известных факторов риска нарушений мозгового кровообращения.

Активно обсуждался вопрос о целесообразности применения при синдроме УКН ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, ипидакрин). На сегодняшний день ацетилхолинэргическая терапия хорошо зарекомендовала себя в лечении деменций легкой и умеренной выраженности [1]. Однако результаты исследований данных препаратов при синдроме УКН оказались противоречивыми. Возможно, на этапе додементных нарушений более перспективно воздействие на другие нейротрансмиттерные системы. В частности, есть данные об эффективности агониста дофаминовых рецепторов пирибидила [3].

**Нейропротекторная терапия** является наиболее приоритетным направлением в терапии синдрома УКН. Наличие нейропротекторных свойств предполагается у блокаторов NMDA–рецепторов, антиоксидантов, сосудистых и метаболических препаратов. Многие из препаратов данных фармакологических групп, такие как Танакан, мемантин, церебролизин обладают также симптоматическим ноотропным эффектом.

Весьма выгодными фармакологическими свойствами для широкого применения у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями обладает вазоактивный препарат **Танакан**, который представляет собой стандартизированный экстракт из натурального растительного сырья. Танакан оказывает разнонаправленное положительное воздействие на мозговой кровоток (не вызывая эффекта «обкрадывания») и на реологические свойства крови [2,7,14]. Кроме того, Танакан обладает также антиоксидантными и антиамилоидными свойствами, что обеспечивает нейропротекторный эффект данного препарата не

только при сосудистой мозговой недостаточности, но и при болезни Альцгеймера.

Клиническая эффективность Танакана была неоднократно доказана с применением двойного слепого метода. В большой серии европейских исследований было продемонстрировано, что препарат оказывает положительный ноотропный эффект в виде улучшения памяти, внимания и других когнитивных функций, способствует нормализации биоэлектрической активности головного мозга как у пациентов с сосудистой мозговой недостаточностью, так и при нейродегенеративном процессе [2,8,11,15–17]. Есть также наблюдения, что длительный прием Танакана уменьшает риск возникновения болезни Альцгеймера у пожилых пациентов с жалобами на снижение памяти [6].

Важным преимуществом Танакана является его хорошая переносимость. Будучи препаратом натурального происхождения, Танакан крайне редко вызывает какие либо побочные эффекты. Препарат не влияет на системную гемодинамику и жизненно важные функции, не оказывает лекарственного взаимодействия с какими-либо другими препаратами [2]. Таким образом, отсутствие выраженных побочных эффектов, потенциальная возможность благоприятного воздействия как на сосудистую мозговую недостаточность, так и на нейродегенеративный процесс обуславливает широкое применение Танакана в клинической практике.

В заключение заметим, что тщательное клинико-психологическое и инструментальное обследование пожилых пациентов с жалобами на снижение памяти и умственной работоспособности позволяет установить наличие когнитивных расстройств на додементных стадиях нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Целью диагностики и лечения синдрома УКН в пожилом возрасте является уменьшение риска и скорости развития деменции, улучшение качества жизни пожилых пациентов. Помимо медицинских и гуманитарных аспектов, профилактика развития деменции имеет большое значение для уменьшения экономического бремени, которое ложится на общество в связи с широким распространением этого заболевания.

#### Литература

1. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. //Под ред. Н.Н.Яхно. –М. –2002. –С.85.
2. Захаров В.В. Применение танакана в нейрогериатрической практике. // Неврологический журнал. –1997. –Т.5. –С.42–49.
3. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией. //Неврологический журнал. –2004.
4. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогериатрии. //В сб.: "Достижения в нейрогериатрии). Н.Н.Яхно, И.В.Дамулин (ред). –Москва: ММА им. И.М.Сеченова. –1995. –С.9–29.

5. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Синдромы нарушений высших психических функций. В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей». Под ред. Н.Н.Яхно и Д.Р.Штульмана. –Москва. –Медицина. –2001. –Т.1. –С. 170–190. В соавт. с Н.Н.Яхно.
6. Andrieu S., Amouyal K., Reinish W., Nourhashemi F., Vellas B., Albarede J.L., Granjean H. for EPIDOS group. The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years. // Research and practice in Alzheimer's disease. –2001. –V.5. –P.57–68.
7. Auguet M., F.V.DeFeudis, F.Clostre. Effects of Ginkgo biloba on arterial smooth muscle responses to vasoactive stimuli. //Gen Pharmacol. –1982. –V.13. –P.169–171.
8. Bars P., Katz M., Berman N., Itil T., Freedman A., Schatzberg A. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of ginkgo biloba for dementia. // JAMA. – 1997. –Vol.278, N.16. –P.1327–1332.
9. Crook T., Bartus R., Ferris S.H. et al. Age associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change. Report of National Institute of Mental Health Work Group. //DevNeuropsychol. –1986. –V.2. –P.261–276.
10. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. Et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. //J Am Ger Soc. –2000. –V.48. –P.775–782.
11. Franco L., G.Cuny, F.M.C.Nancy. Multicentre study of the efficacy of TANAKAN (Egb 761) in the treatment of age-associated memory impairment. //Rev de Geriatrie. –1991. –V.4. –P.233–236.
12. Golomb J., Kluger A., P.Garrard, Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. //London: Science Press Ltd. –2001. –P.56.
13. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. //Lancet. –1997. –V.349. –V.1793–1796.
14. Grylewski R.J., R.Korbut, J.Robak, J.Swies. On the mechanism of antithrombotic action of flavinoids. //Biochem Pharmacol. –1987. –V.36. –P.317–322.
15. Hofferberth B. The efficacy of Egb 761 in patients with senile dementia of the Alzheimer type, a double blind placebo-controlled study on different level of investigation. //Hum Psychopharmacol. –1994. –V.9. –P.215–222.
16. Israel L., M.Myslinski, E.Dell'Accio et al. Onset of memory disorders: specific and combined contribution of memory-training programs and Ginkgo biloba (Egb 761) treatment. //In: Y.Christen, Y.Courtois, M.T.Droy-Lefaix (eds): Effects of Ginkgo biloba extract (Egb 761) on aging and age-related disorders. Advances in Ginkgo biloba Extract Research. –V.4. Elsevier, Paris. –1995. –P.119–130.
17. Kanowski S. Proof of efficacy of the Ginkgo biloba special extract (Egb 761) in outpatients suffering from primary degenerative dementia of the Alzheimer's type and multi-infarct dementia. //In : Y.Christen, Y.Courtois, M.T.Droy-Lefaix (eds) : Effects of Ginkgo biloba extract (Egb 761) on aging and age-related disorders. Advances in Ginkgo biloba Extract Research.–V.4. Elsevier, Paris. –1995. –P.149–158.
18. Kral W.A. Senescent forgetfulness: benign and malignant. //Can Med Assoc J. –1962. –V.86. –P.257–260.
19. Levy R. Aging-associated cognitive decline. //Int Psychogeriatr. –1994. –V.6. –P.63–68.
20. Morris J.C. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. //Neurology. –1993. –V.43. –P.2412–2414.
21. Petersen P., Doody R., Kurz A. et al. Current concepts in mild cognitive impairment. //Arch Neurol. –2001. –V.58. –P.1985–1992.
22. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. //Research and practice in AD. EADS-ADCS joint meeting. –2005. –V.10. –P.24–32.
23. Reisberg B., Ferris S.H., DeLeon M.J. et al. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. //Am J Psychiatry. –1982. –V.139. –P.1136–1139.