

# КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ



**проф. В. В. Захаров**  
*клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова.*

# **РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

- **5-10% пожилых лиц страдают деменцией. В настоящее время в мире проживают более 35 миллионов пациентов с деменцией.**
- **Не менее 10-15% лиц старше 65 лет имеют когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции (лёгкие или умеренные КН).**
- **В российской амбулаторной неврологической практике около 70% пожилых пациентов имеют когнитивные нарушения.**

*Canadian study of health and aging*

*Italian longitudinal study of aging*

**«ПРОМЕТЕЙ»**

# Основные заболевания, сопровождающиеся когнитивными расстройствами

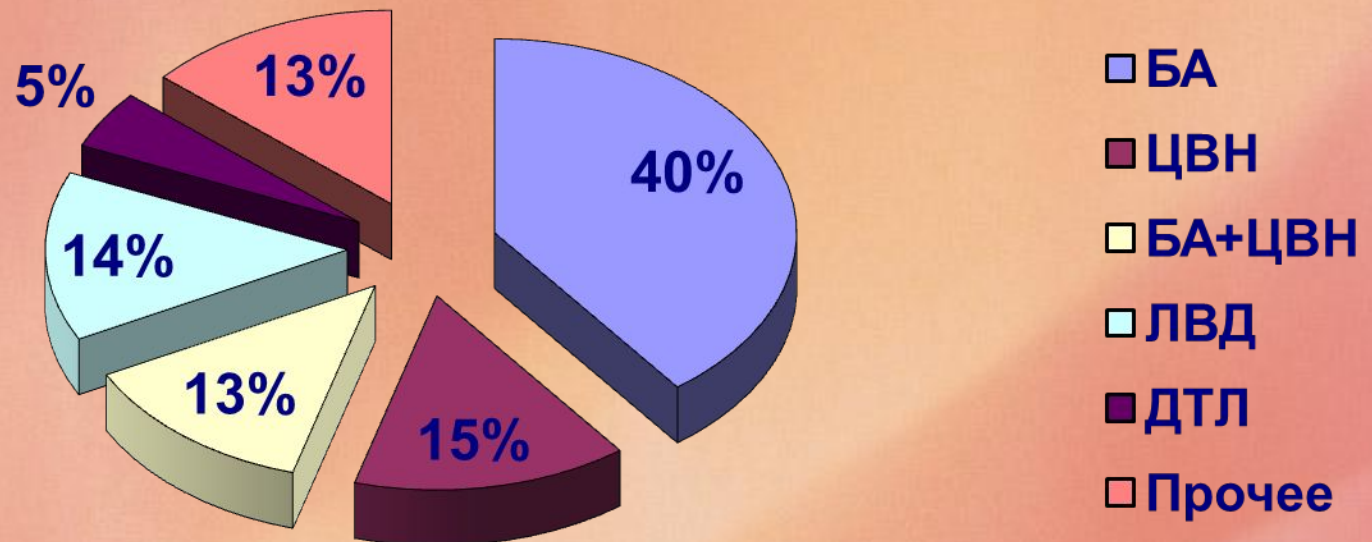
- Нейродегенеративные расстройства
  - Болезнь Альцгеймера
  - Фронтотемпоральная деменция
  - Болезнь диффузных телец Леви
  - Болезнь Паркинсона
  - Прогрессирующий надъядерный паралич
  - Мультисистемная атрофия
  - Болезнь Гентингтона
  - Гепато-церебральная дегенерация
  - Наследственные атаксии
  - Амиотрофический боковой склероз
  - Рассеянный склероз
  - Цереброваскулярные расстройства
  - Дисциркуляторная энцефалопатия
  - Инсульты
  - Хронические гематомы
  - Церебральные васкулиты
  - Инфекционные заболевания
    - Менингиты
    - Энцефалиты
    - СПИД
    - Лаймская болезнь
    - Болезнь Крейтцфельда-Якоба
- Онкологические заболевания
  - Внутримозговые опухоли
  - Паранеопластические синдромы
- Травматические повреждения головного мозга
  - Посттравматическая деменция
- Дисметаболические и токсические расстройства
  - Дисметаболические энцефалопатии
  - Постгипоксическая энцефалопатия
  - Алиментарные дефицитарные состояния
  - Токсические и лекарственные энцефалопатии
  - Эндокринные энцефалопатии
- Нормотензивная гидроцефалия
- Эпилепсии
- Другие

# ЭТИОЛОГИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

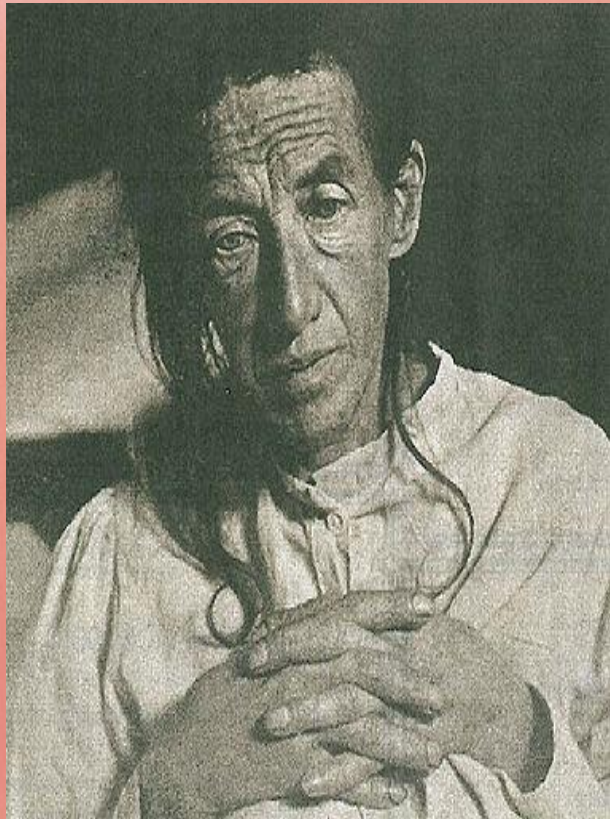
4



# НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ДЕМЕНЦИЙ

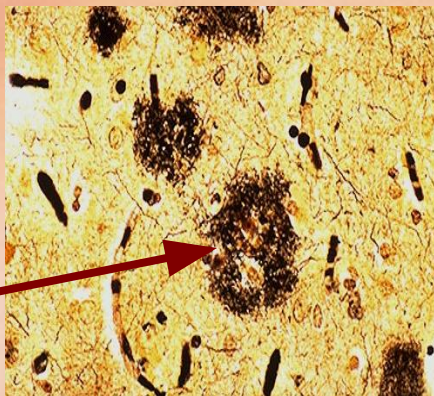


# БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

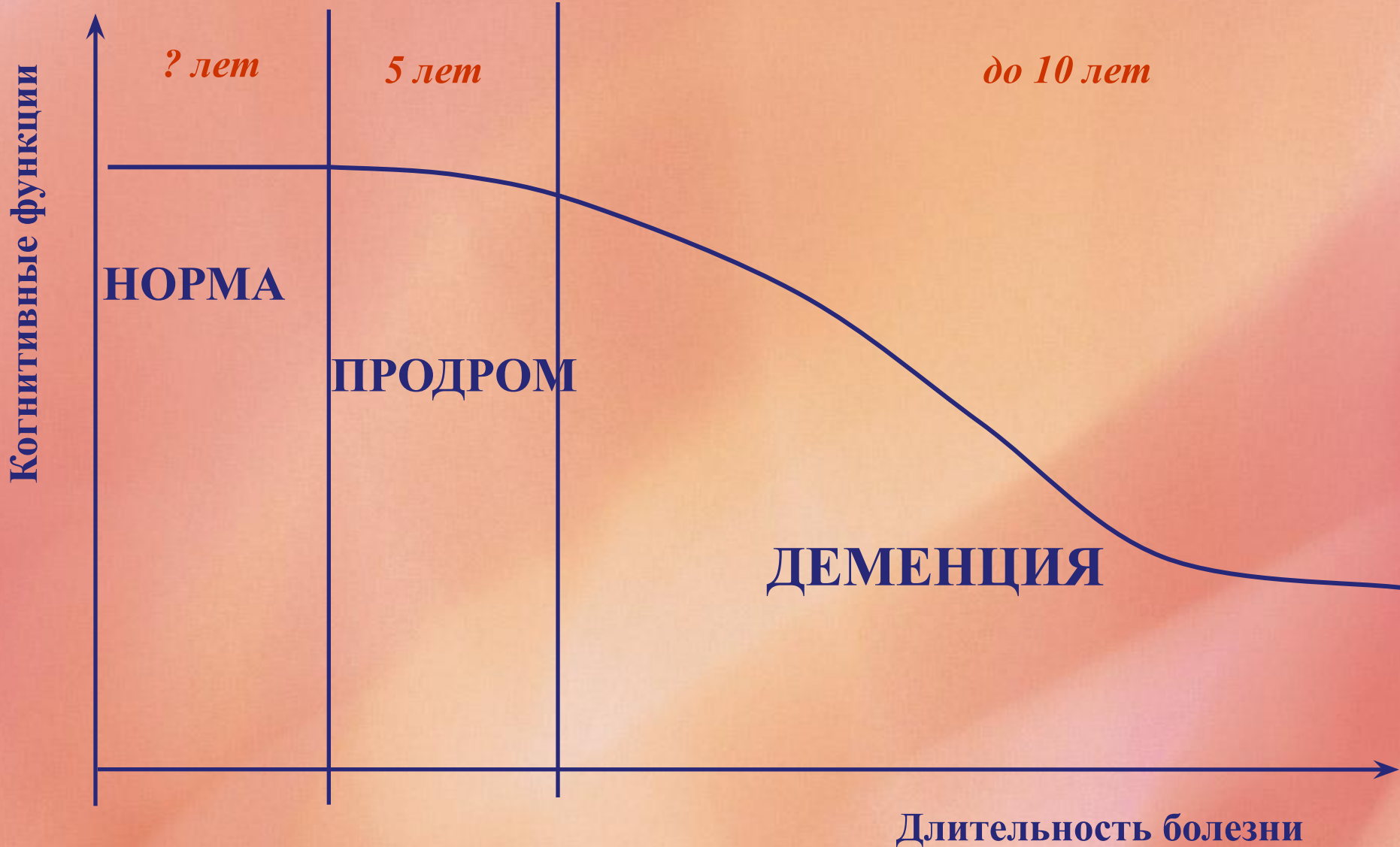


Нейрофибрилярные  
сплетения

Сенильные  
бляшки



# ЕСТЕСТВЕННАЯ ИСТОРИЯ БА



# **ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БА**

- **Нарушения памяти:**
  - **Наличие нарушений памяти по словам пациента и/или его родственников**
  - **Специфические особенности мнестических расстройств по данным нейропсихологического исследования**
  - **Прогрессирующий характер нарушений памяти**
- **Одно из следующих:**
  - **Атрофия медиальных отделов височных долей по данным КТ или МРТ головного мозга**
  - **Характерные изменения биомаркеров в спинномозговой жидкости**
  - **Нарушение церебрального метаболизма/кровообращения в теменно-височных отделах коры по данным ПЭТ/ОФЭКТ**



# МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ



# ***ПЕРВИЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ («ГИППОКАМПАЛЬНЫЙ» ТИП)***

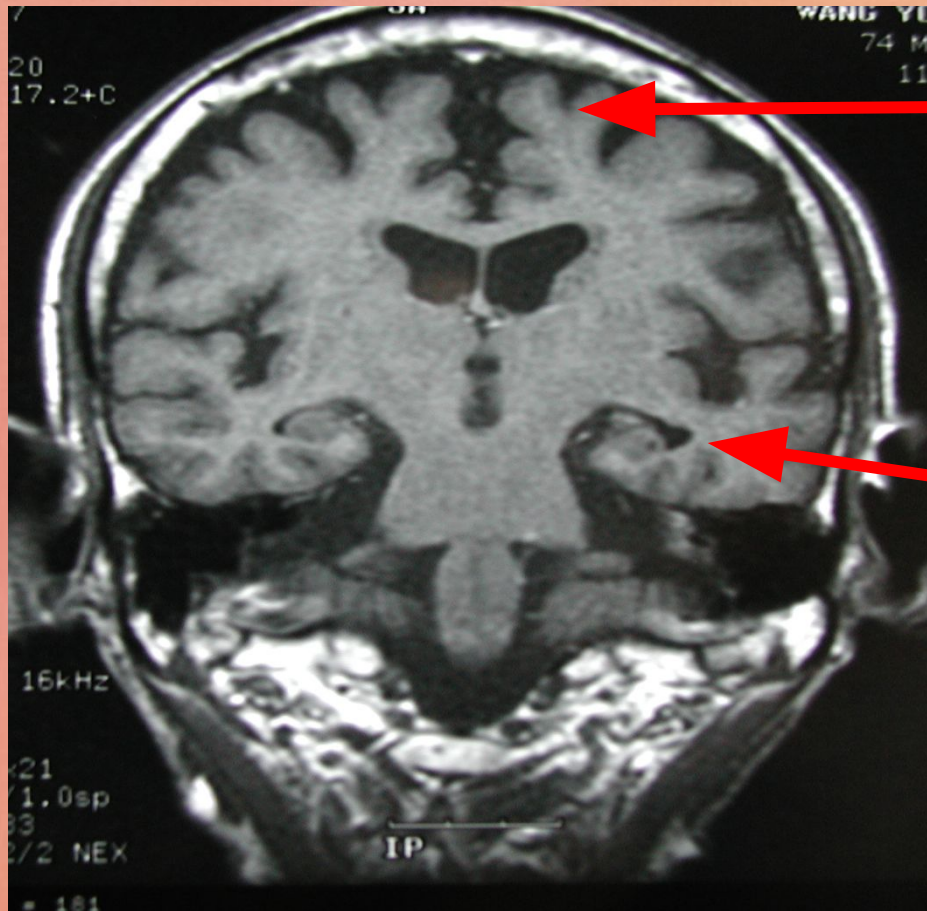
- **Значительная разница между непосредственным и отсроченным от предъявления воспроизведением**
- **Неэффективность семантического опосредования и подсказок при воспроизведении**
- **Нарушение узнавания материала**
- **Посторонние вплетения (нарушение избирательности воспроизведения).**

# **БИОМАРКЕРЫ БА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ**



- **Уменьшение содержания амилоидных мономеров («а-бета»-42)**
- **Увеличение содержания тау-протеина (общий тау-белок, фосфо-тау)**

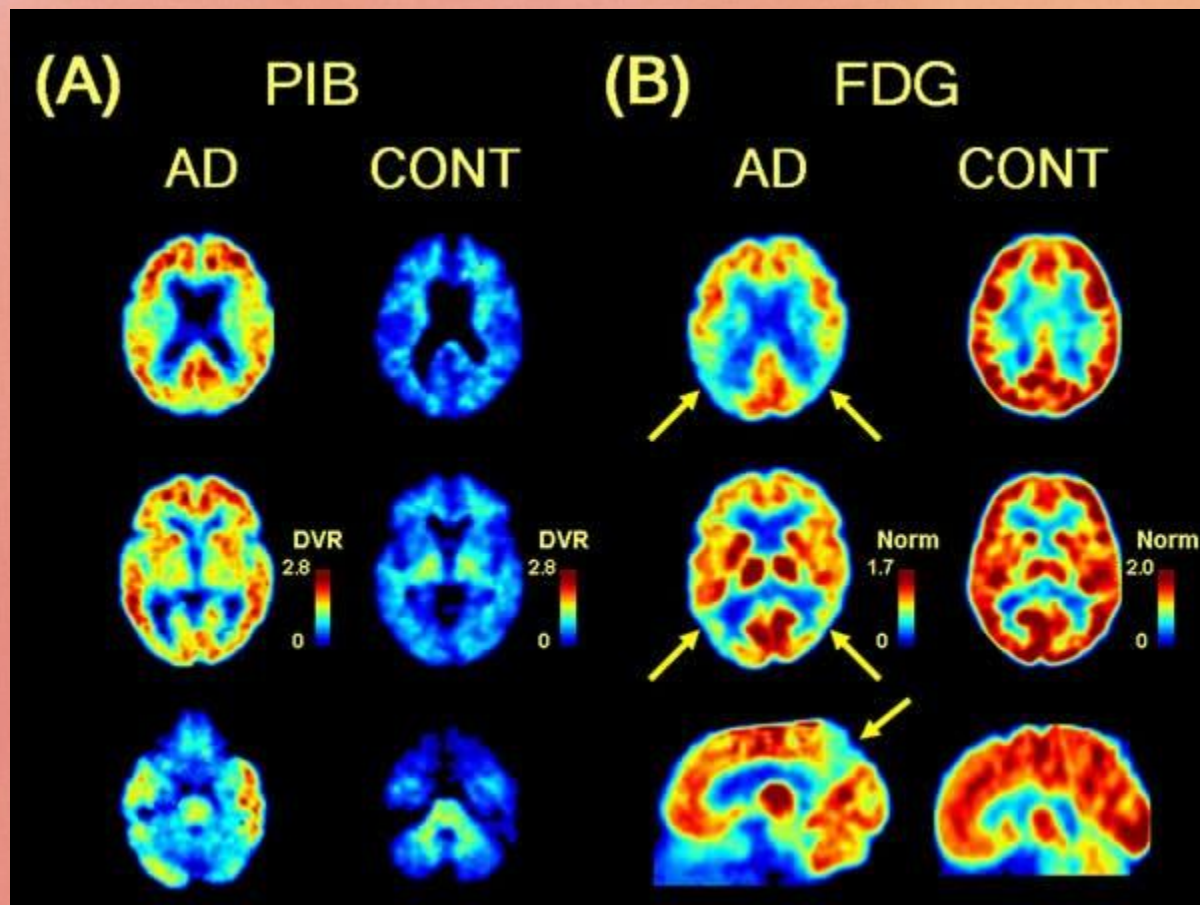
# МРТ ПРИ БА



Церебральная атрофия

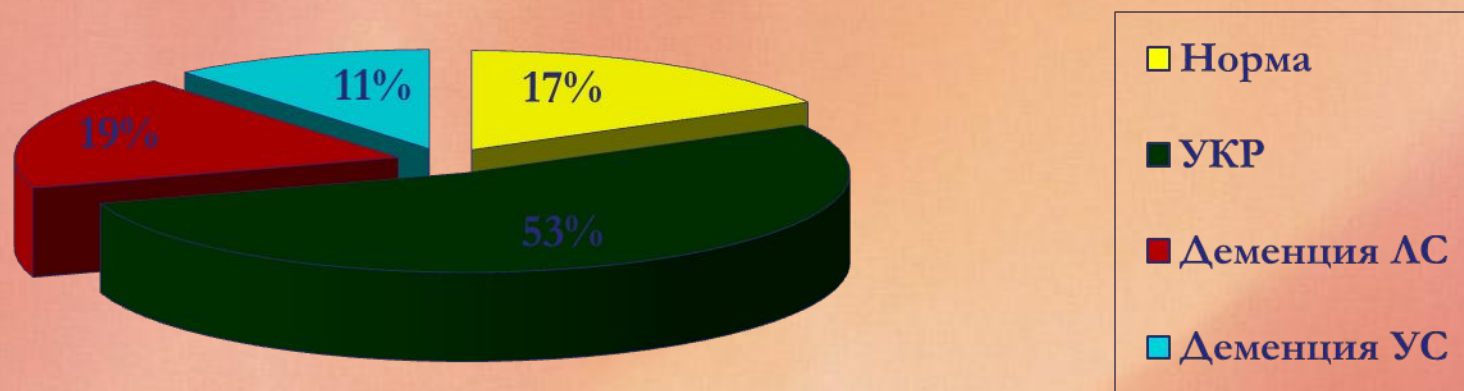
Атрофия гиппокампа (!)

# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ БА



- Позитронно-эмиссионная томография:
- Исследование метаболизма питсбургской субстанции (PET-PIB)
- Исследования метаболизма глюкозы (PET-FDG)

# ПОСТ-ИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

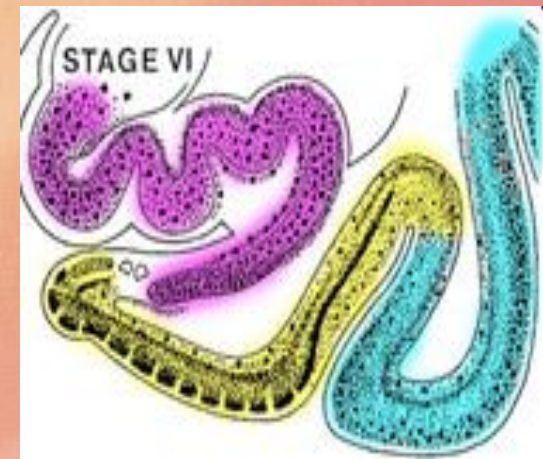
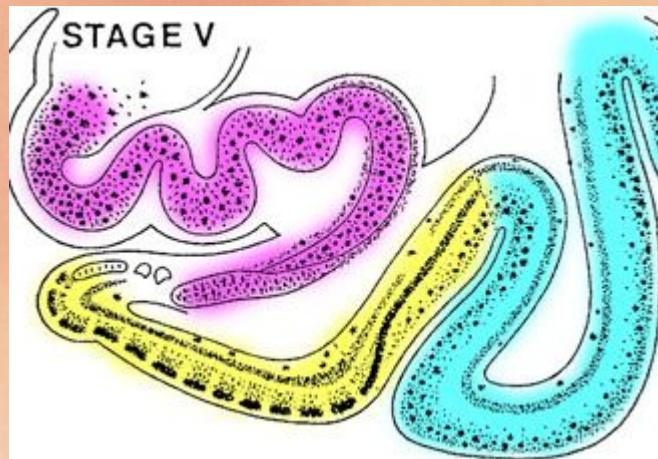
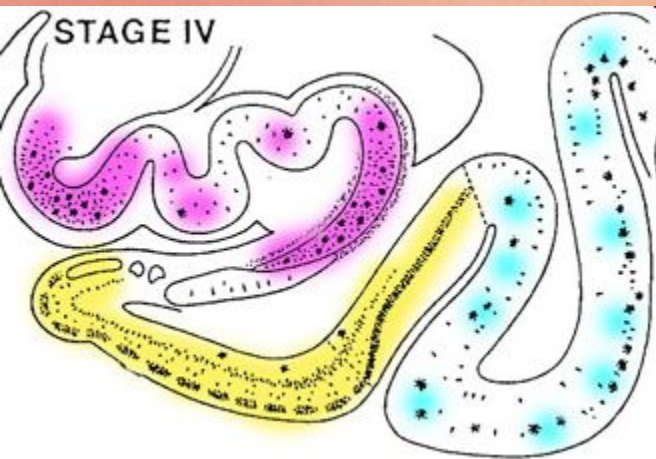
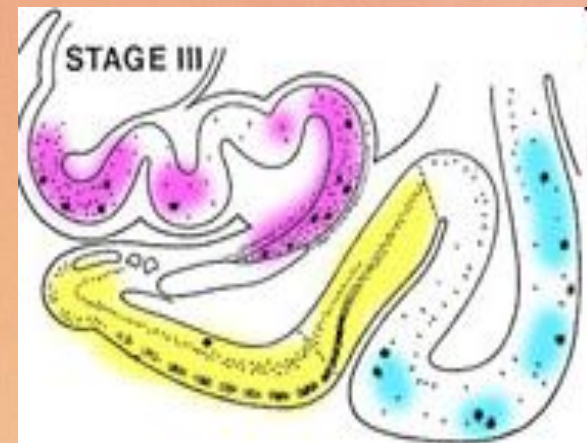
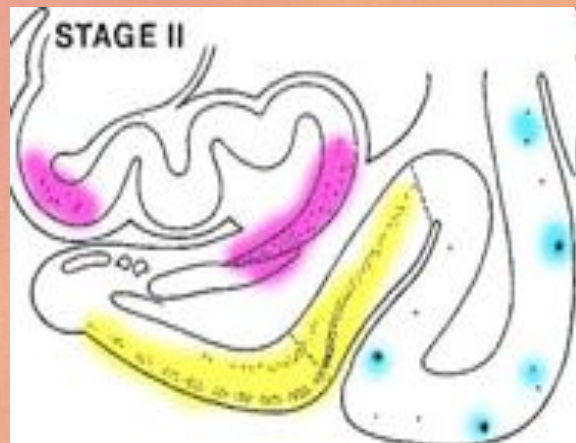
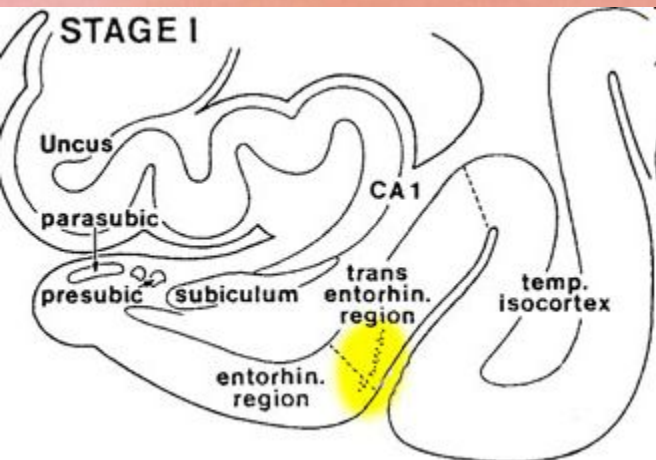


*Когнитивные функции  
у 100 больных, перенесших инсульт,  
средний возраст 64 года,  
151 поликлиника Москвы, 2005 год*

# ***NUN STUDY***



# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ БА ПО ВРААК И ВРААК





# **РОЛЬ ИНФАРКТОВ МОЗГА В КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ БА**

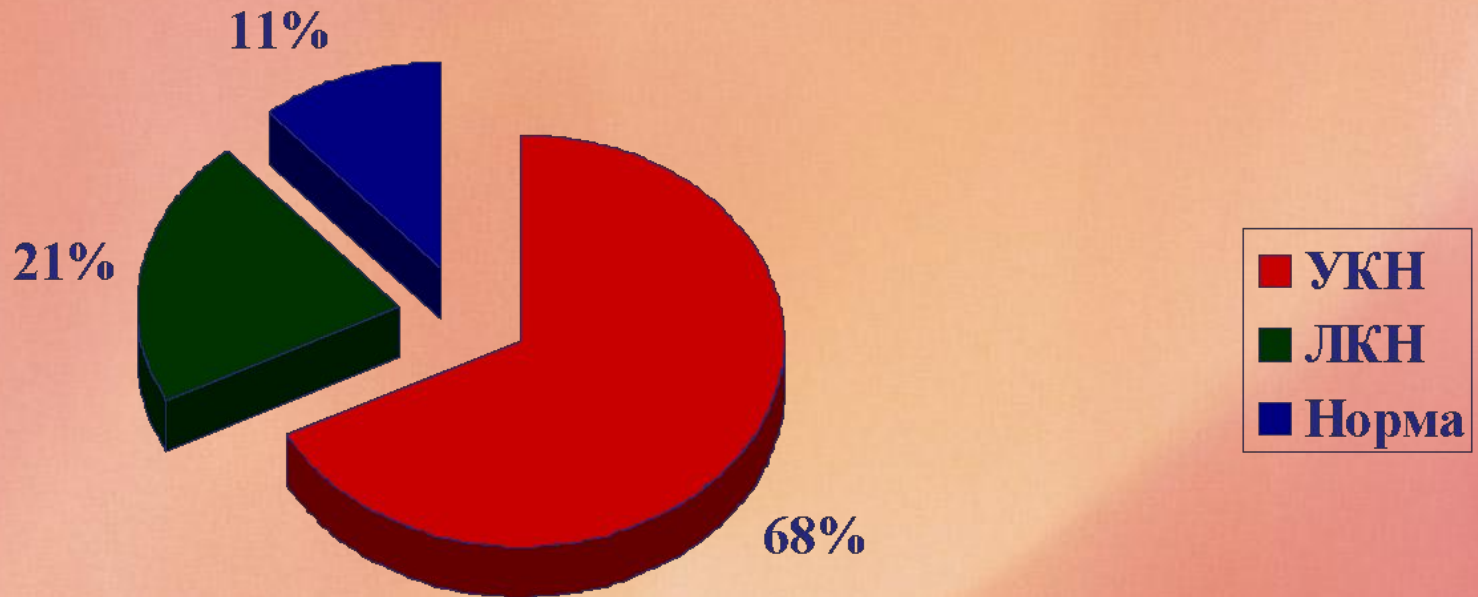
<b>Локализация инсульта</b>	<b>Доля больных с деменцией (с деменцией/ общее кол-во)</b>	<b>Доля больных с деменцией с поправкой на многовариантность</b>
<b>1–2 лакунарных инсульта в базальных ядрах, таламусе или в толще белого вещества</b>	<b>0.93 (14/15)</b>	<b>20.7 (1.5-288.0)</b>
<b>≥1 крупных инсульта в долях неокортекса</b>	<b>0.75 (9/12)</b>	<b>6.7 (0.9-48.3)</b>
<b>Нет инсультов</b>	<b>0.57 (21/37)</b>	

# ***ХРОНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ***

- **дисциркуляторная энцефалопатия**
- **ишемическая болезнь мозга**
- **хроническая ишемия мозга**
- **гипертоническая энцефалопатия**

**ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ - синдром прогрессирующего диффузного или многоочагового поражения головного мозга различной этиологии, проявляющийся клиническими неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями, обусловленный хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения.**

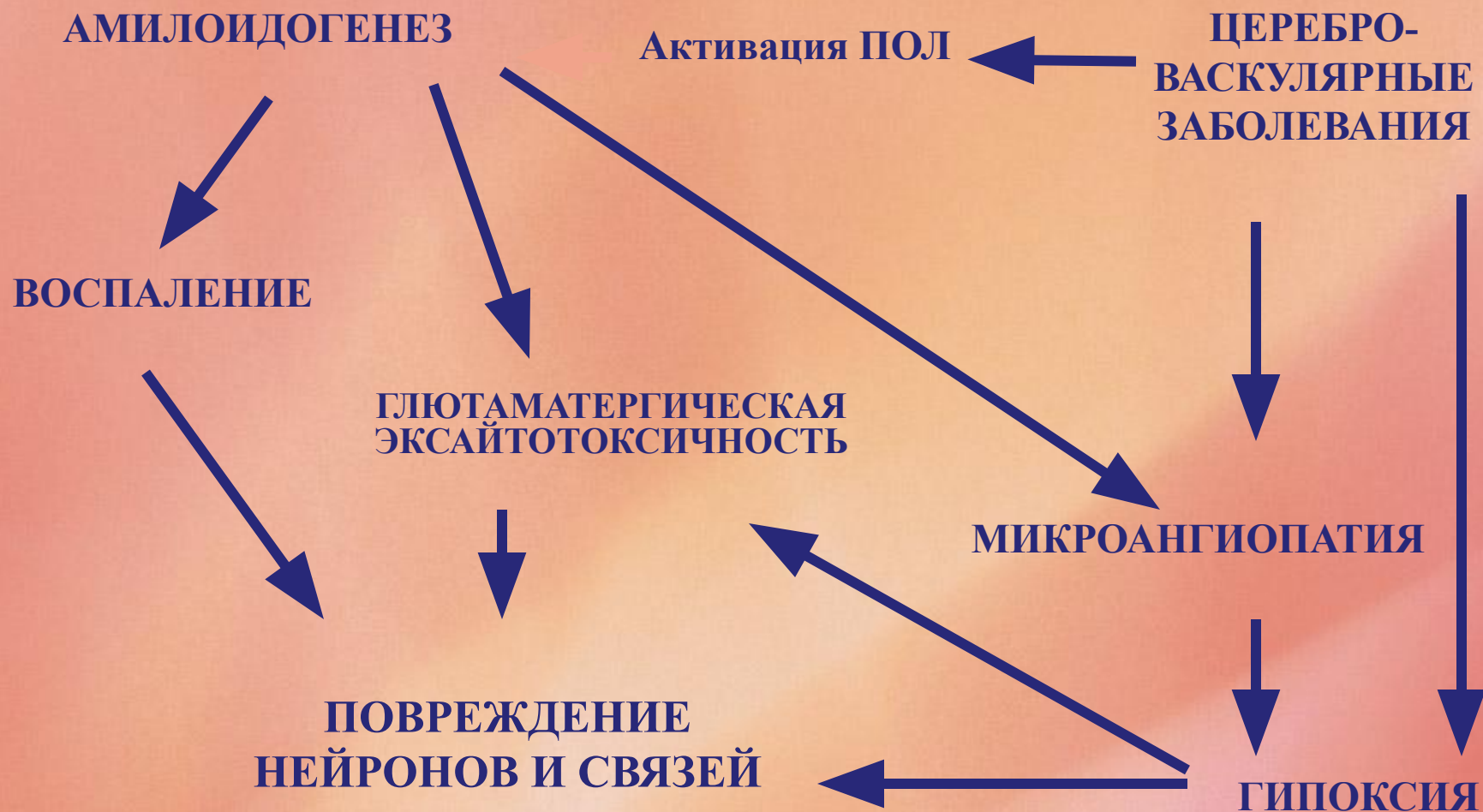
# УКН ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ



**Трансформация в деменцию отмечалась у 4 пациентов за 2 года наблюдения  
(12,9% в год):**

**-3 пациента – смешанная деменция (БА + сосудистая патология) -1 пациент -  
сосудистая деменция**

# ПАТОГЕНЕЗ СМЕШАННОЙ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКОЙ И СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИЙ



# ТЕЛЬЦА ЛЕВИ

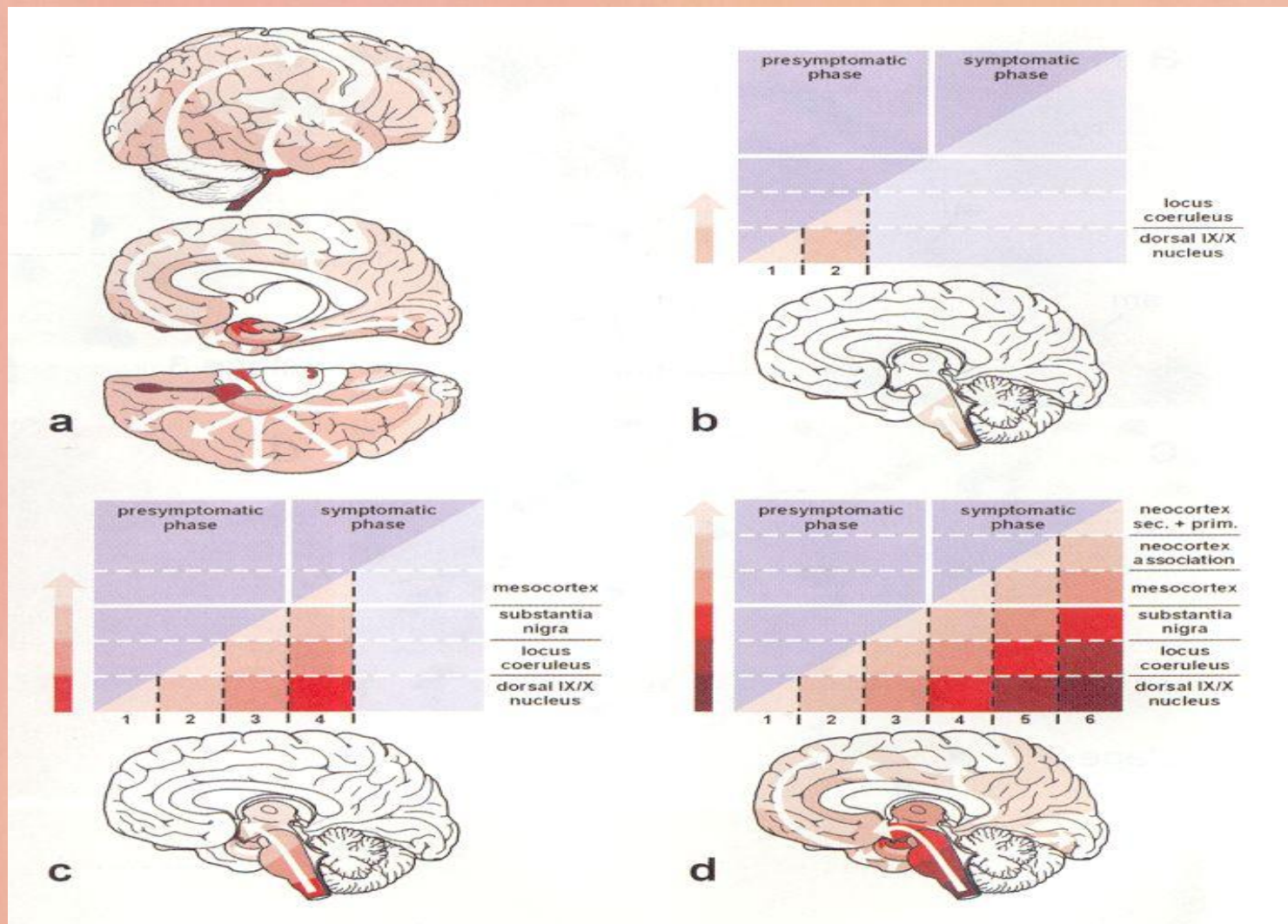
Пигмент



Дофаминергический  
стволовой  
нейрон

Инtranейрональные  
включения  
в ТЛ

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ БП



# МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

1. Средства, действующие на нейромедиаторные системы
  - *Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепизил, ривастигмин, галантамин)*
  - *Антагонисты НМДА-рецепторов (мемантин)*
  - Дофаминергические и норадренергические препараты (пирибедил, ницерголин)
  - Предшественники ацетилхолина (холин-альфосцерат)
2. Средства метаболического действия
  - Пирацетам
  - Актовегин
  - Церебролизин
  - L-карнитин
3. Средства с вазоактивным действием
  - Циннаризин
  - Винпоцетин
  - Пентоксифиллин
  - EGb 761

# ЦЕРЕБРОЛИЗИН – ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИЙ И АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРЕПАРАТ С НЕЙРОТРОФИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

≈85%

≈15%



# Нейротрофический эффект Церебролизина

## Нейропротекция

комплекс механизмов, защищающих нейрон от повреждения

## Выживаемость нейронов

Защита цитоскелета нейрона и нормализация метаболических процессов

## Нейропластичность

Спраутинг, повышение синаптической плотности, реорганизация работы головного мозга

## Нейрогенез

Дифференцировка стволовой клетки в направлении нейрона, снижение апоптоза стволовых клеток и нейронов.

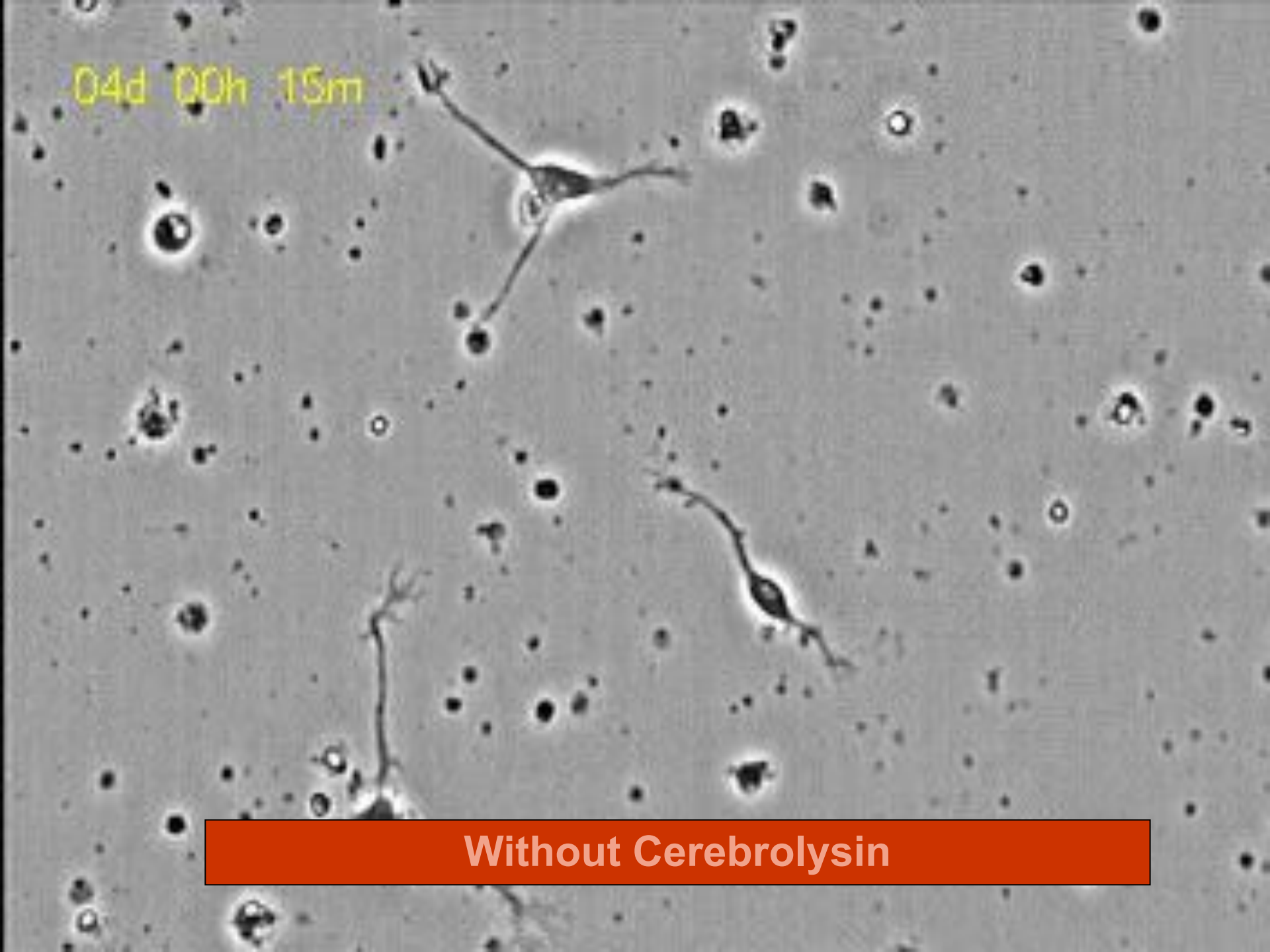
## Нейротрофический эффект

### Церебролизин

Обладает эффектами естественных факторов роста нейронов!

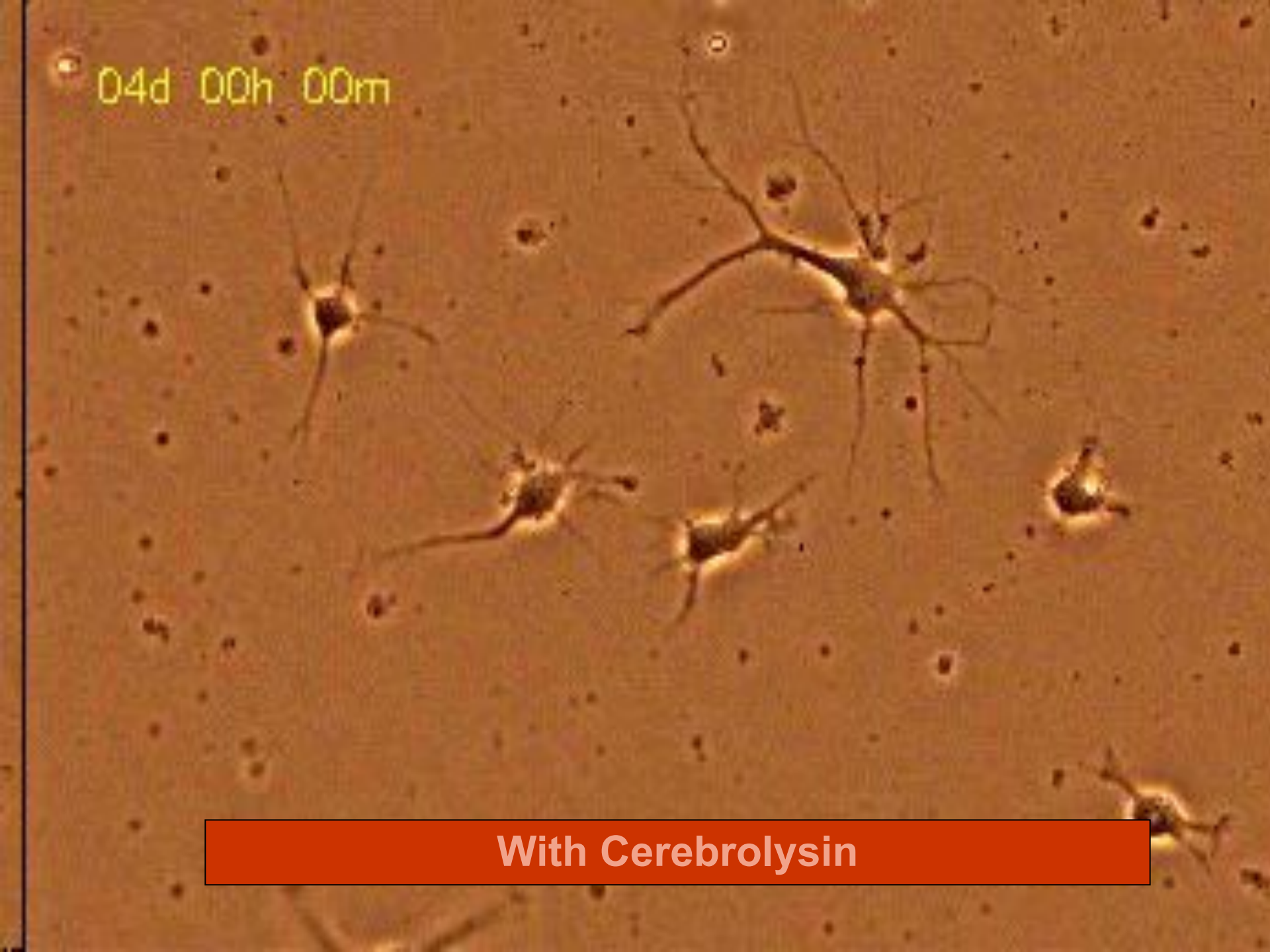
04d 00h 15m

Without Cerebrolysin



04d 00h 00m

With Cerebrolysin



# *Клинические исследования Церебролизин при лечении деменции*

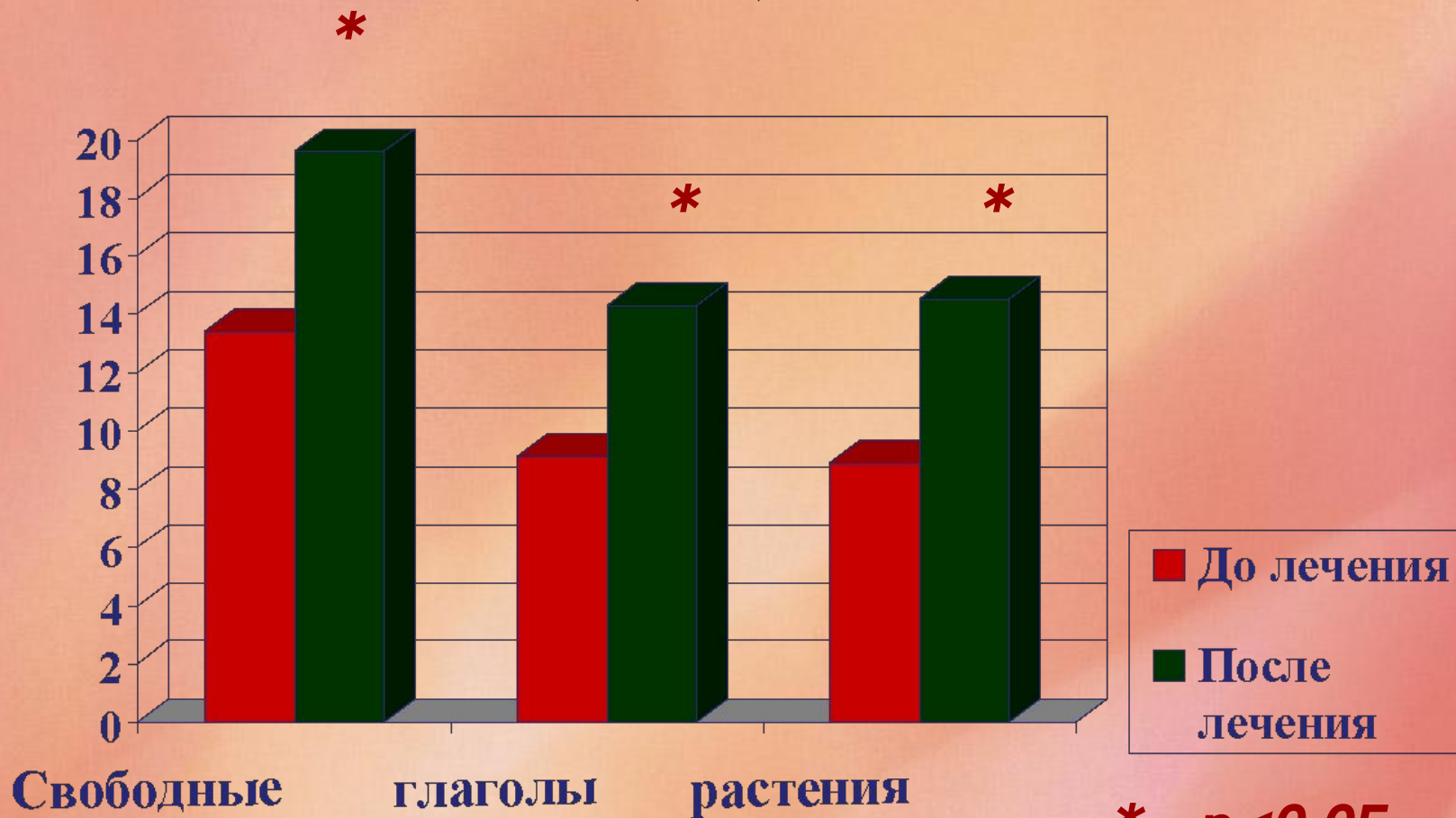
- Общее количество пациентов в исследованиях по Церебролизину - 9562
- Из них - 5212 – рандомизированные контролируемые исследования (2758 - Церебролизин, 2454 - контрольная группа)

- Недавние клинические исследования по деменции

• Ruether et al, 1994	AD	Germany	120
• Rainer et al, 1997	AD/VD	Austria	645
• Muresanu et al, 1999	AD	Romania	60
• Xiao et al, 1999	VD	China	147
• Bae et al, 2000/2001	AD	Korea	53
• Xiao et al, 2000	AD	China	157
• Panisset et al, 1999/2000	AD	Canada	192
• Ruether et al, 1999/2001	AD	Germany / Austria	144
• Gavrilova et al, 2004	AD	Russia	60
• Alvarez et al, 2006	AD	Spain	279

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

## АССОЦИАЦИИ



\* -  $p < 0,05$

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

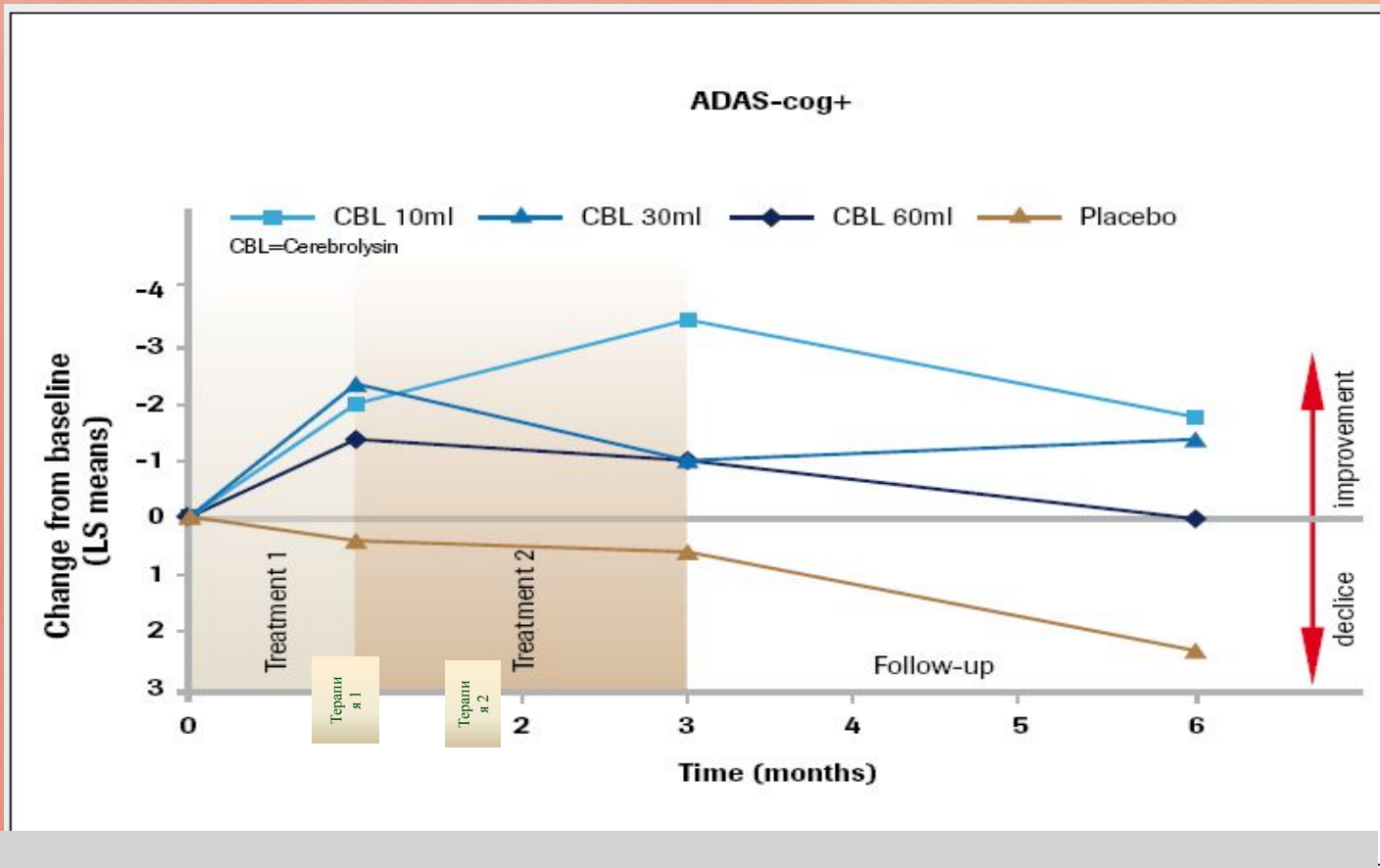
## ПАМЯТЬ



- 20 пациентов
  - 4 - деменция
  - 16 - преддементные нарушения
- Режим дозирования
  - 30 мл в/в на физ. р-ре 20 вливаний на курс
- Методы оценки
  - нейропсихологические методики А.Р.Лурия

\* -  $p < 0,05$

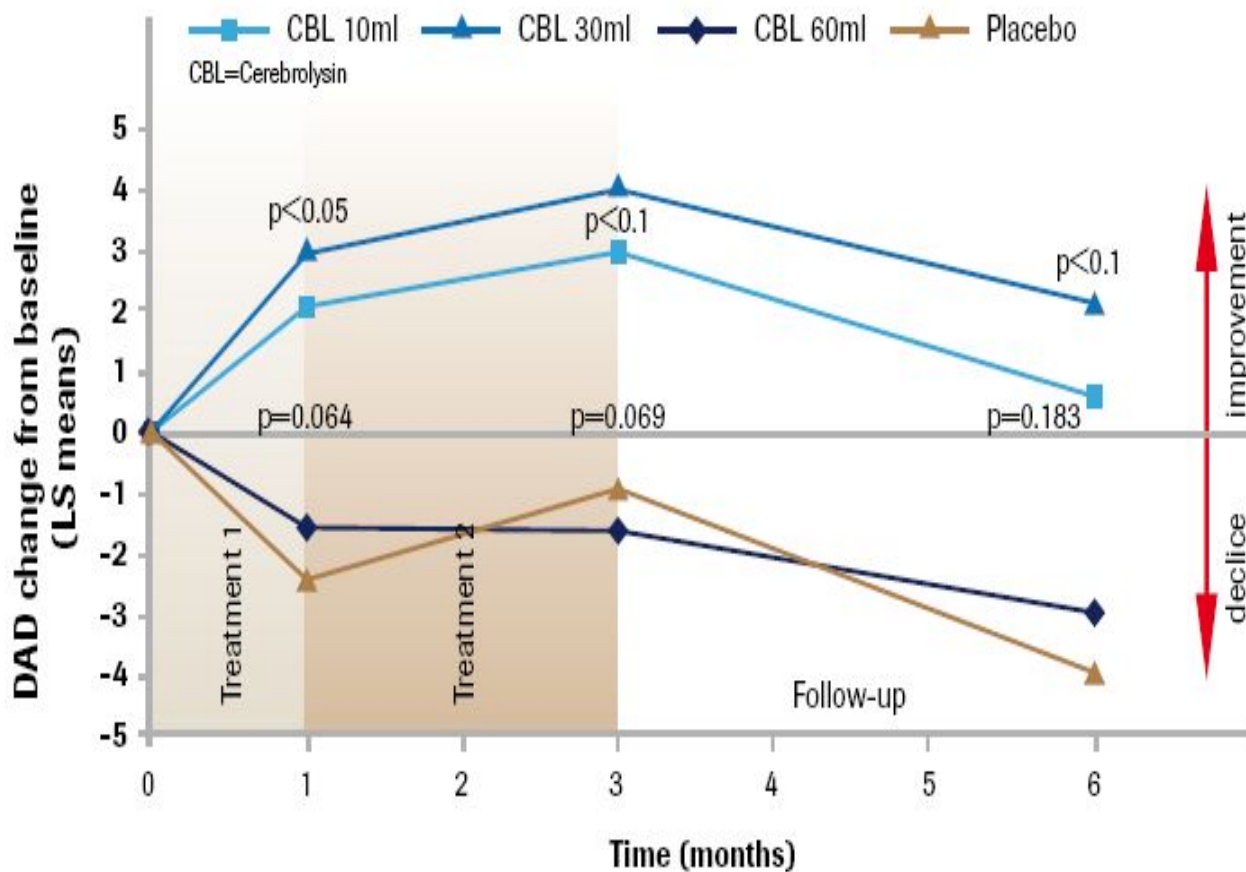
# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ БА: ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ



279 пациентов

Эффективность была подтверждена для доз 10 мл и 30 мл  
Alvarez XA et al., European J Neurology 2006; 13: 43-54

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ДИНАМИКА ПОВСЕДНЕВНОЙ АКТИВНОСТИ



279 пациентов  
10 мл, 30 мл и 60 мл  
Дозозависимая  
эффективность была  
подтверждена для  
доз 10 мл и 30 мл  
Alvarez XA et al,  
European J  
Neurology 2006; 13:  
43-54



# ***ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ КН***

