

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

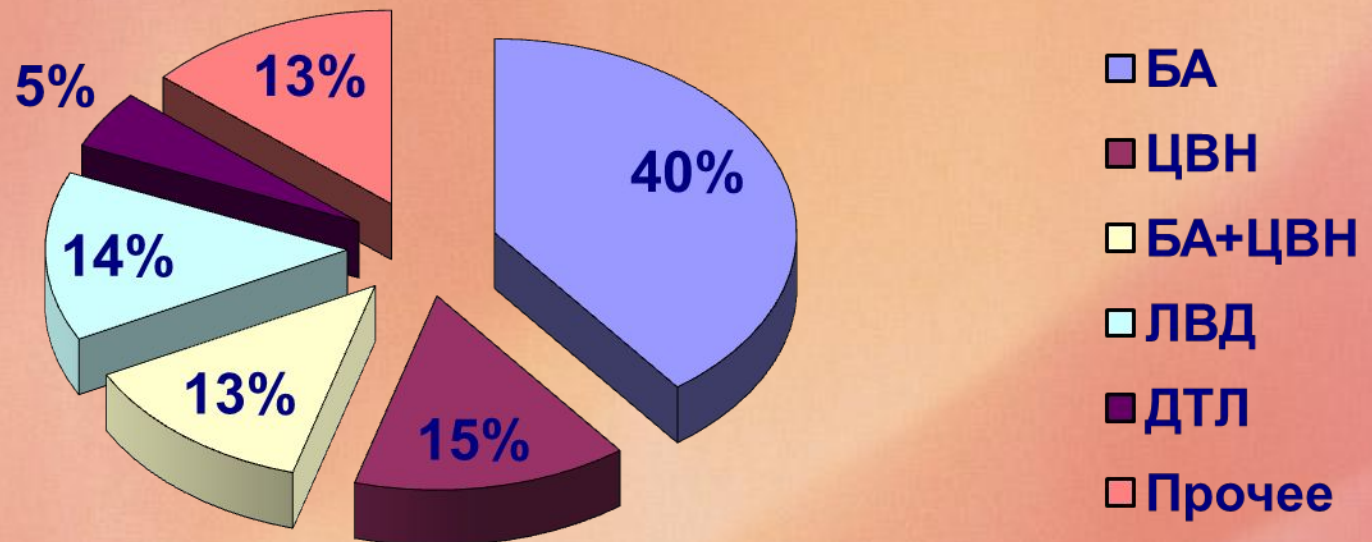
- Нейродегенеративные расстройства
 - Болезнь Альцгеймера
 - Фронтотемпоральная деменция
 - Болезнь диффузных телец Леви
 - Болезнь Паркинсона
 - Прогрессирующий надъядерный паралич
 - Мультисистемная атрофия
 - Болезнь Гентингтона
 - Гепато-церебральная дегенерация
 - Наследственные атаксии
 - Амиотрофический 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

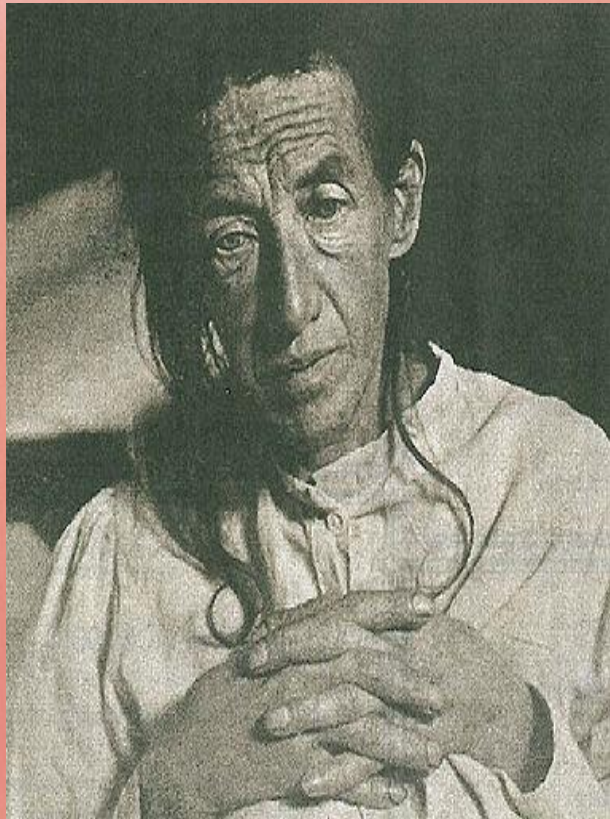
4



НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ДЕМЕНЦИЙ

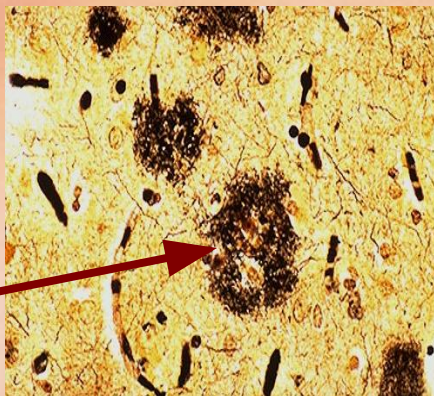


БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

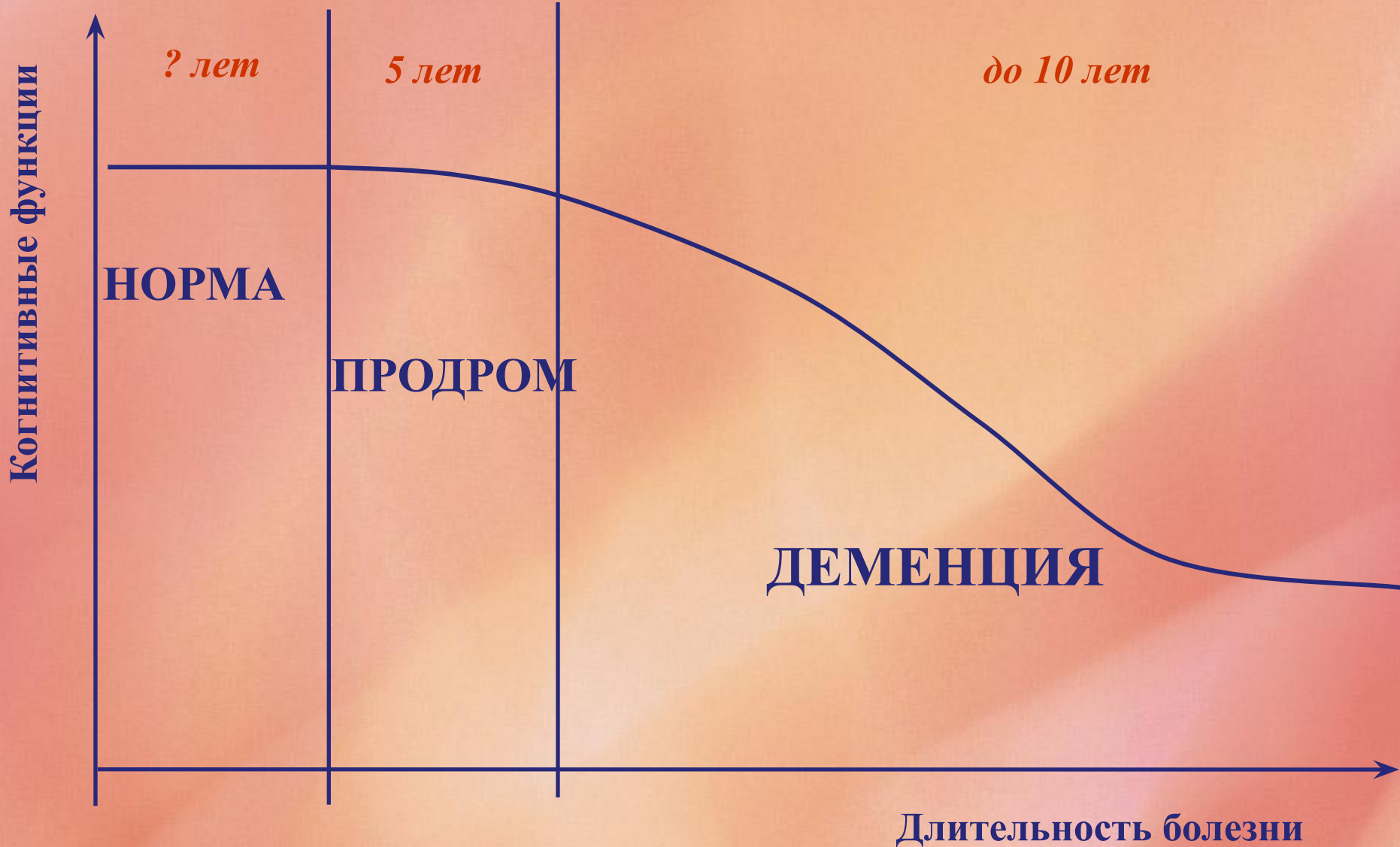


Нейрофибриллярные
сплетения

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)

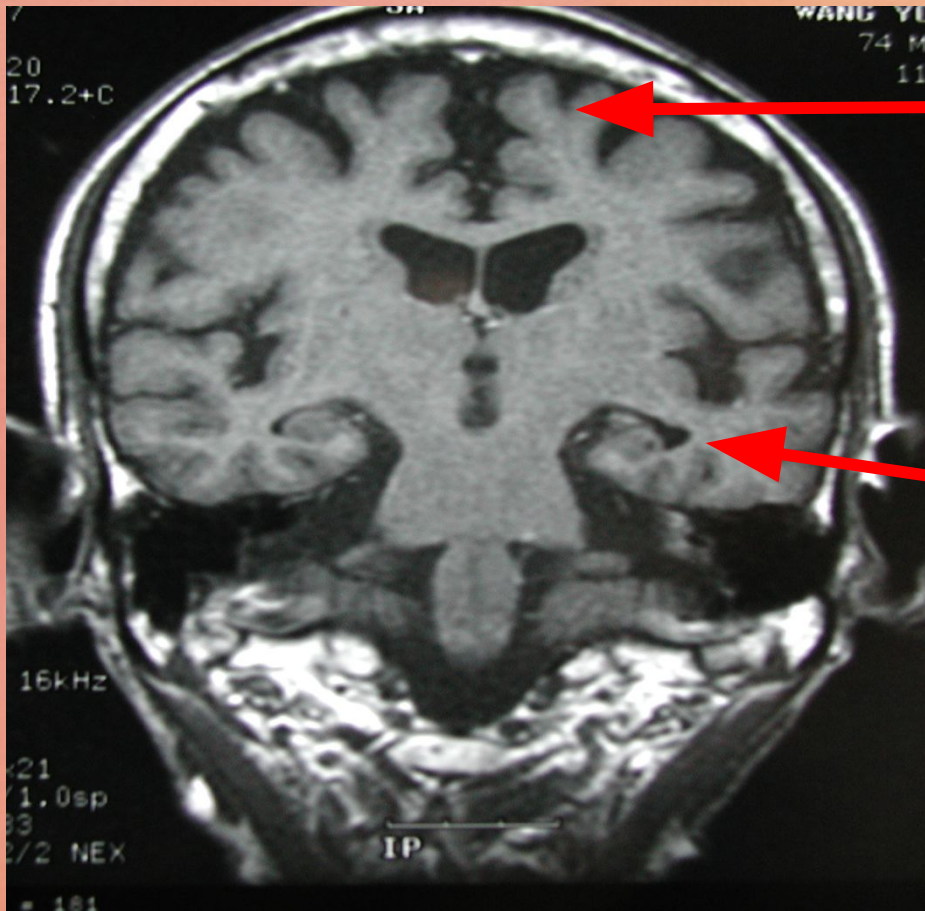
- **Значительная разница между непосредственным и отсроченным от предъявления воспроизведением**
- **Неэффективность семантического опосредования и подсказок при воспроизведении**
- **Нарушение узнавания материала**
- **Посторонние вплетения (нарушение избирательности воспроизведения).**

БИОМАРКЕРЫ БА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ



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

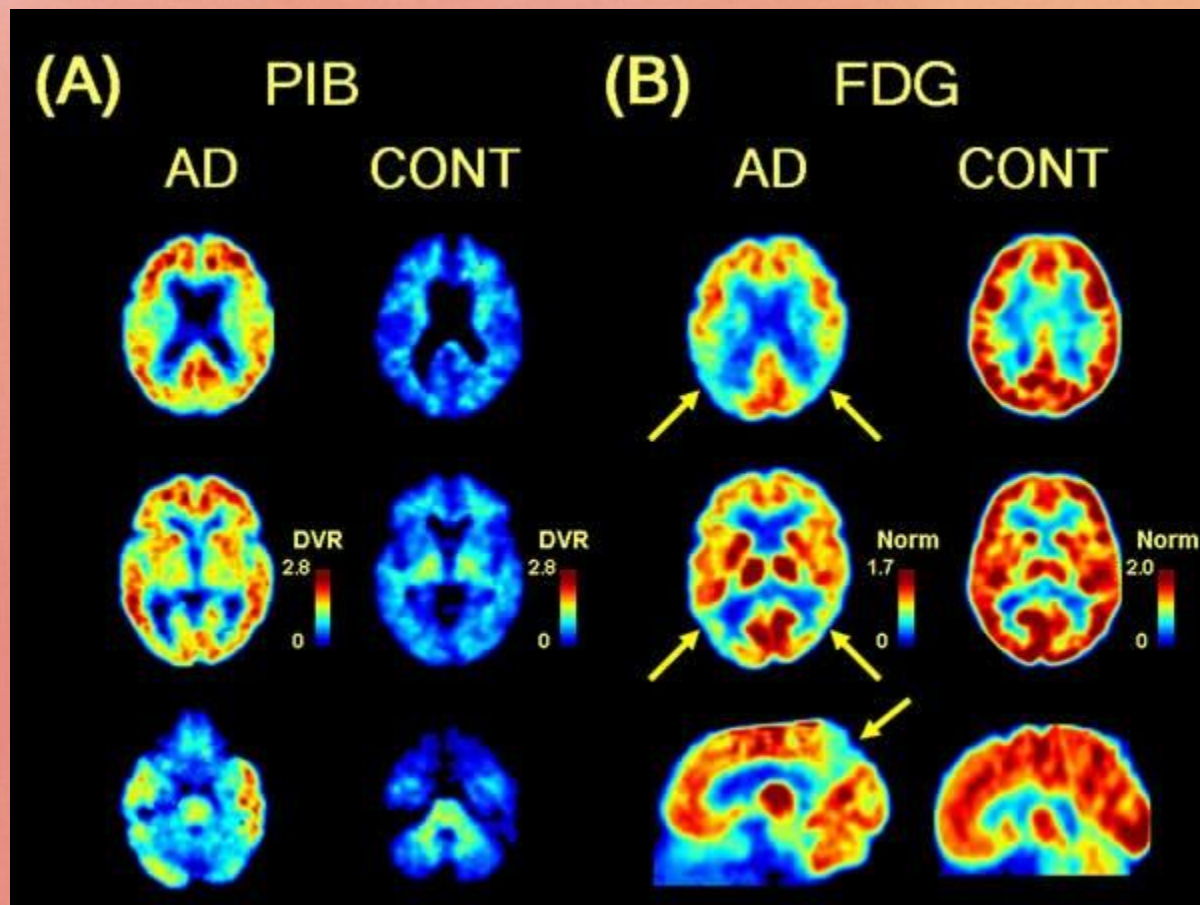
МРТ ПРИ БА



Церебральная атрофия

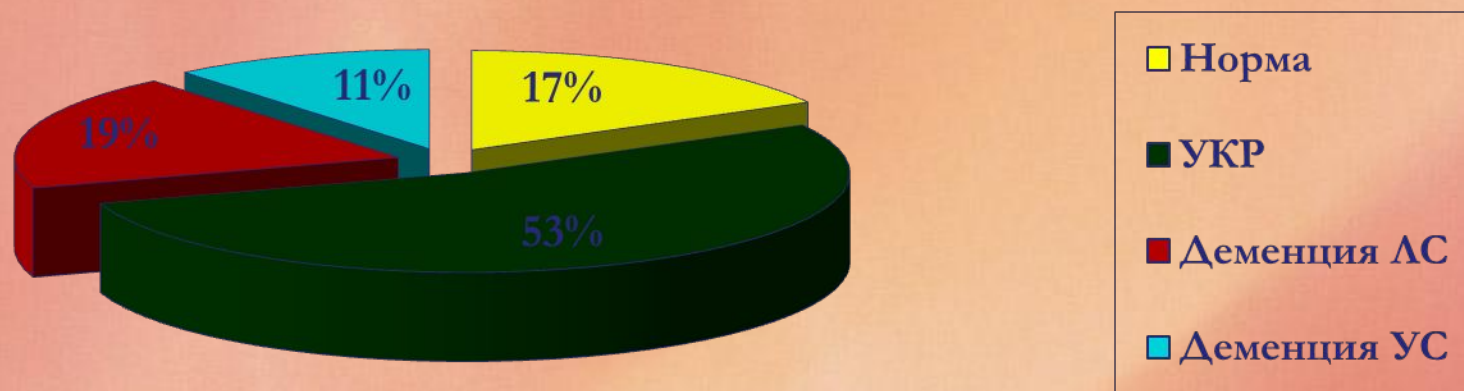
Атрофия гиппокампа (!)

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ БА



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

ПОСТ-ИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

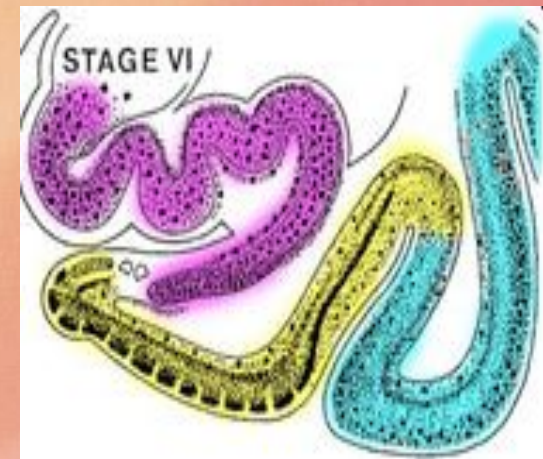
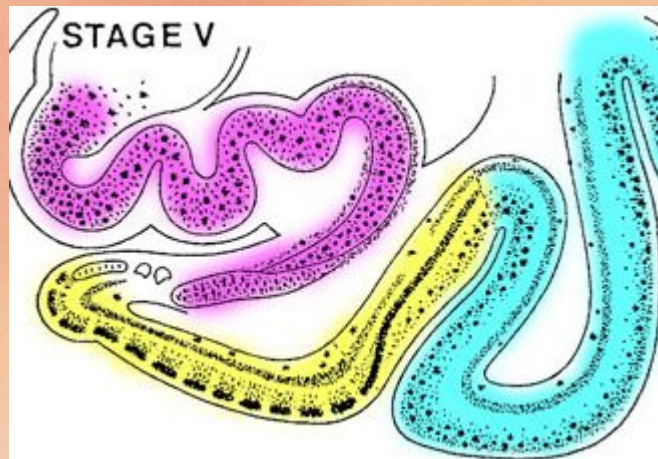
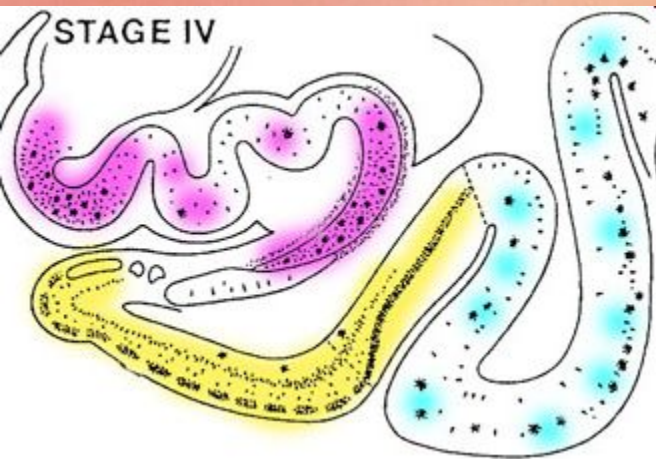
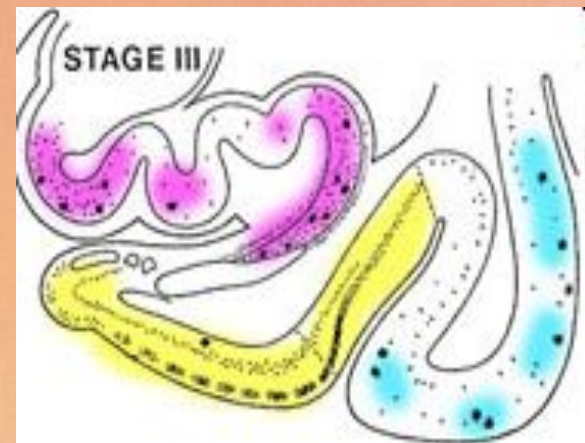
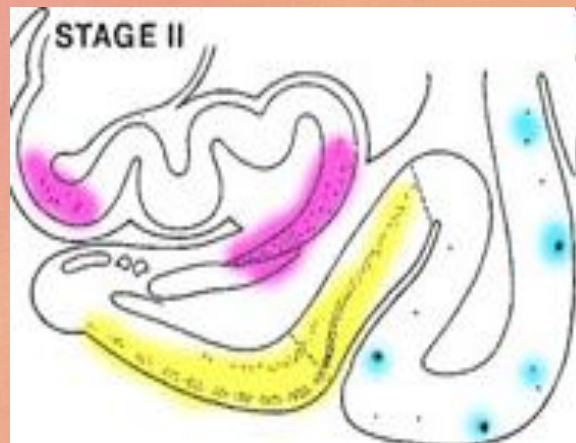
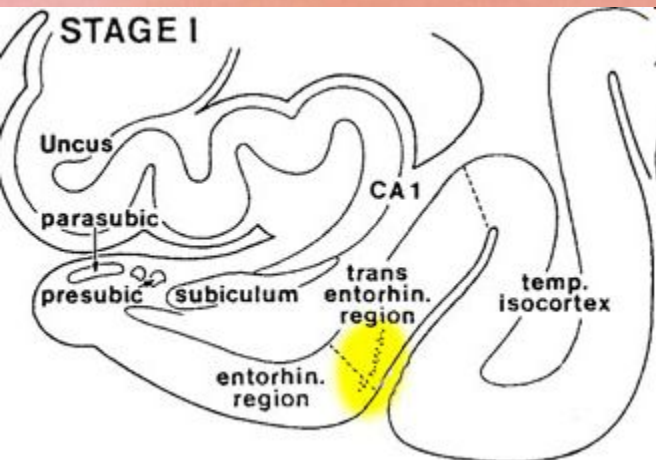


*Когнитивные функции
у 100 больных, перенесших инсульт,
средний возраст 64 года,
151 поликлиника Москвы, 2005 год*

NUN STUDY



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ БА ПО ВРААК И ВРААК



РОЛЬ ИНФАРКТОВ МОЗГА В КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ БА

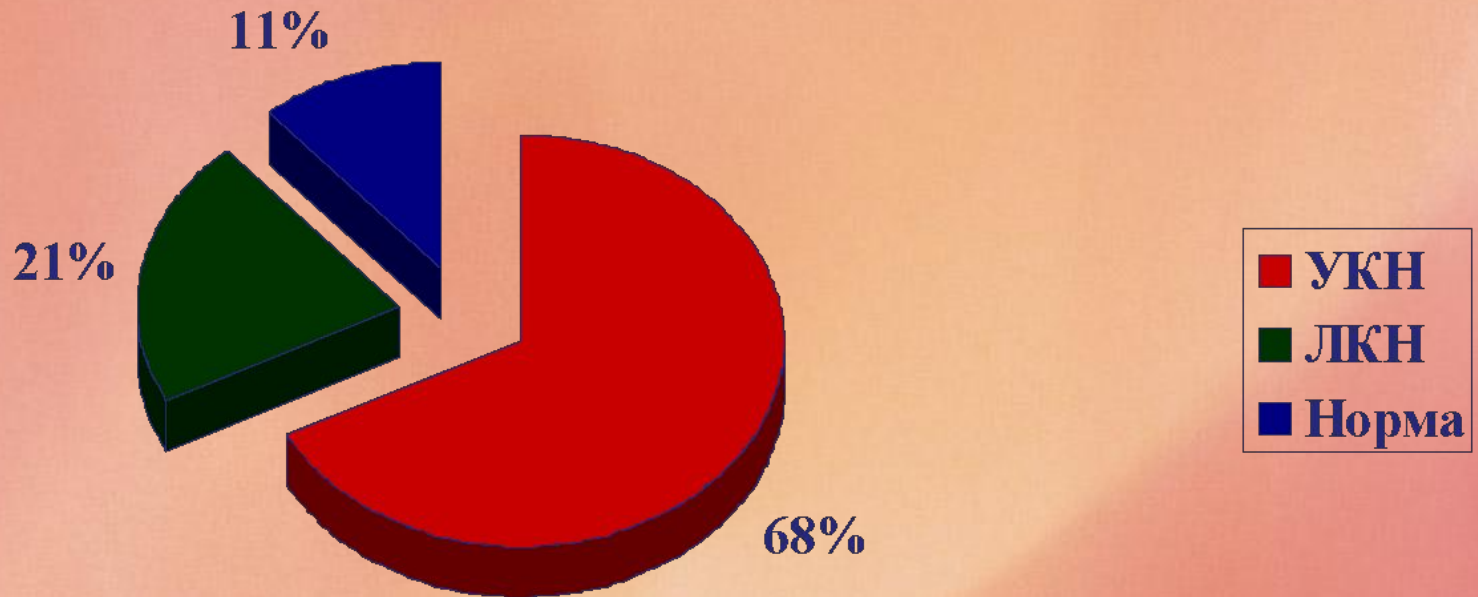
Локализация инсульта	Доля больных с деменцией (с деменцией/ общее кол-во)	Доля больных с деменцией с поправкой на многовариантность
1–2 лакунарных инсульта в базальных ядрах, таламусе или в толще белого вещества	0.93 (14/15)	20.7 (1.5-288.0)
≥1 крупных инсульта в долях неокортекса	0.75 (9/12)	6.7 (0.9-48.3)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

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.

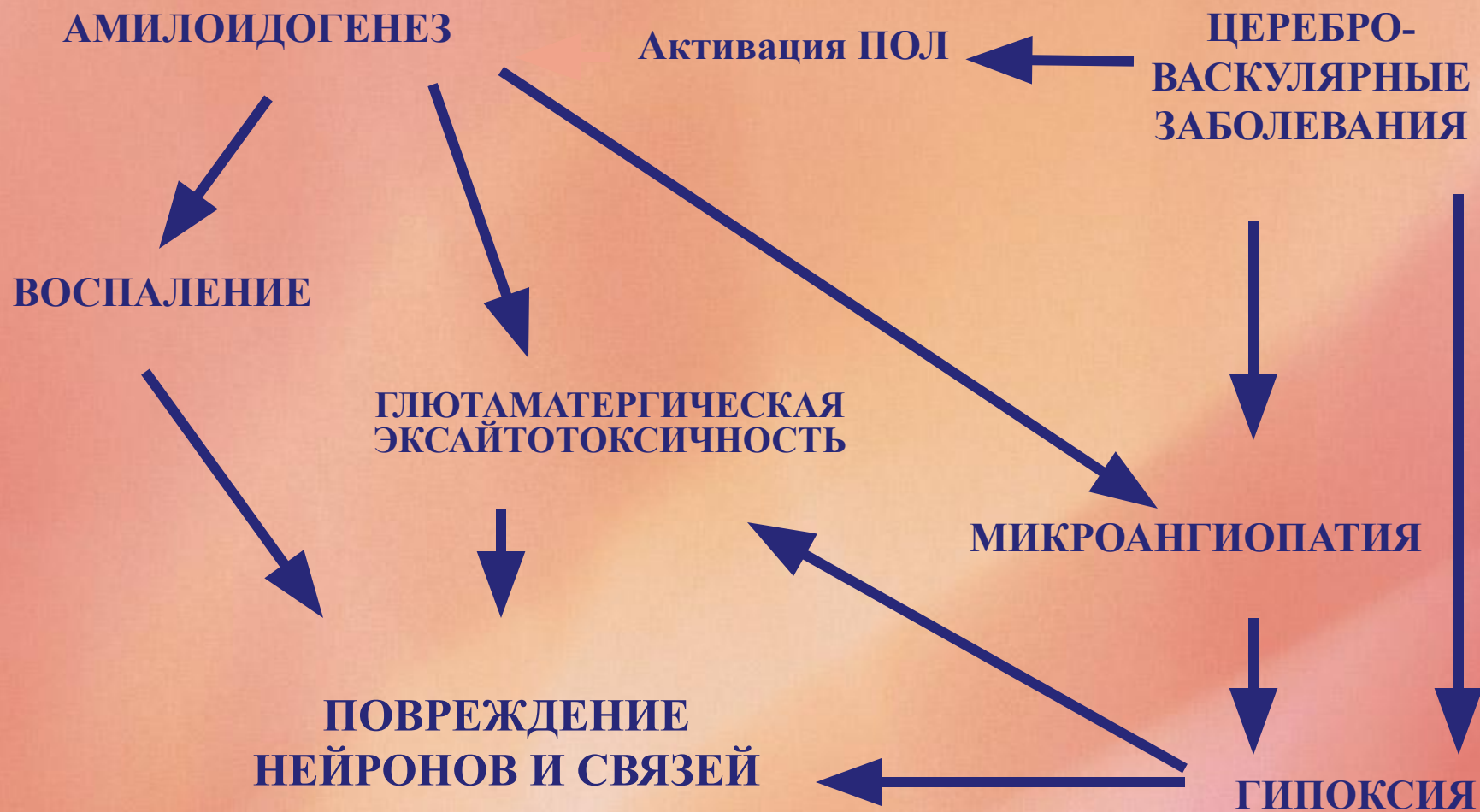
УКН ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ



**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

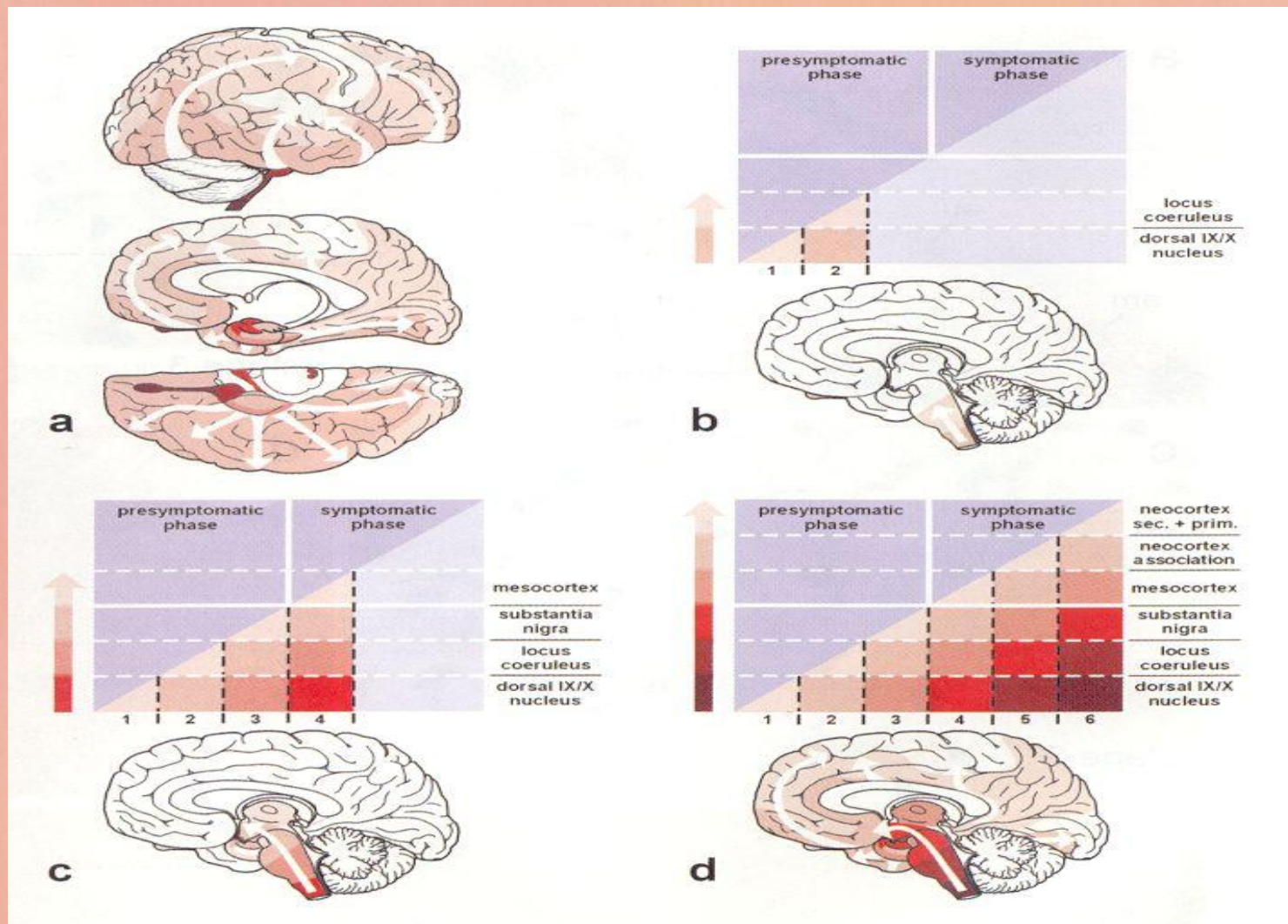
Пигмент



Дофаминергический
стволовой
нейрон

Инtranей
рональные
е 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.

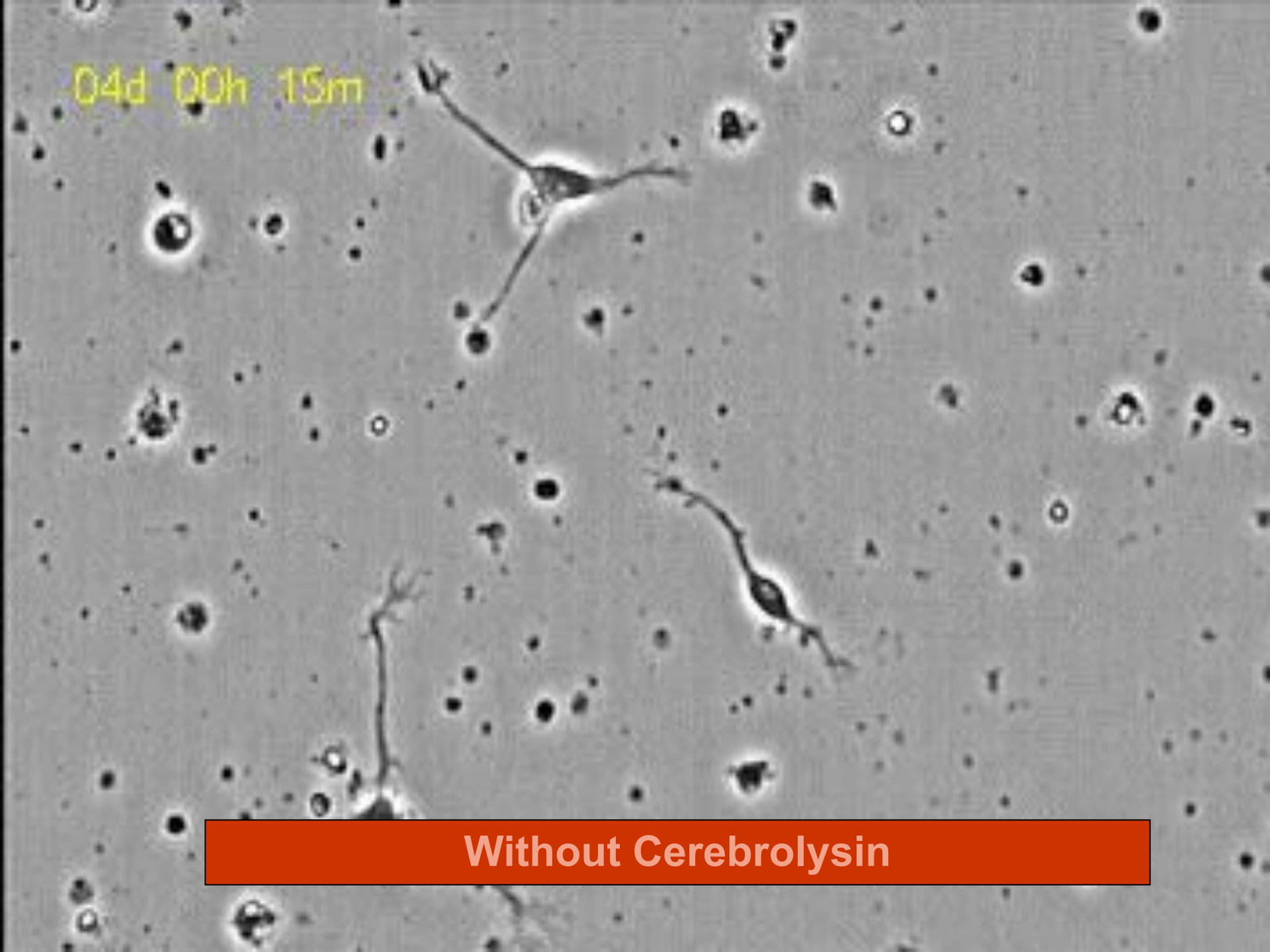
Нейротрофический эффект

Церебролизин

Обладает эффектами естественных факторов роста нейронов!

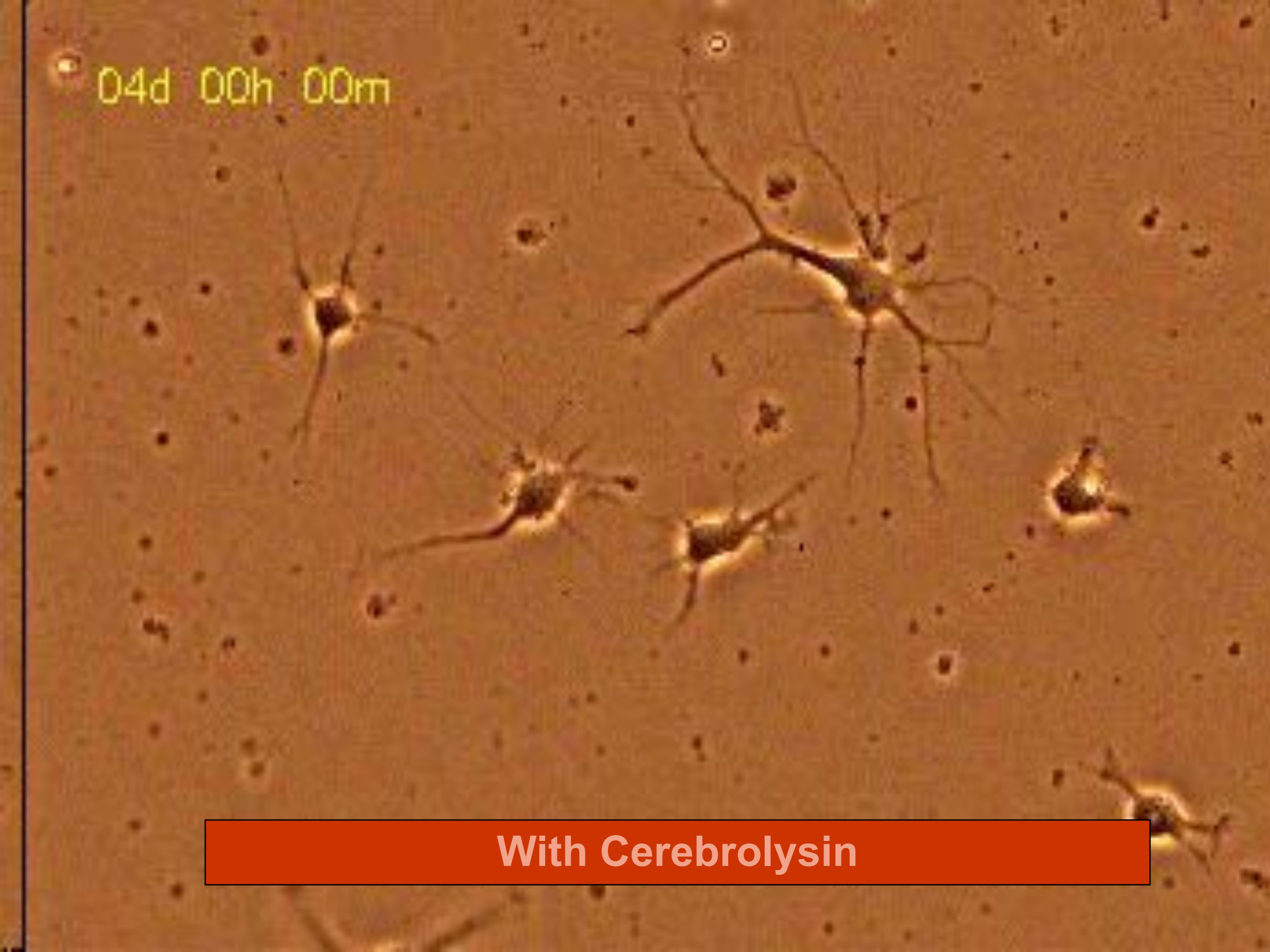
04d 00h 15m

Without Cerebrolysin



04d 00h 00m

With Cerebrolysin



Клинические исследования

Церебролизин при лечении деменции

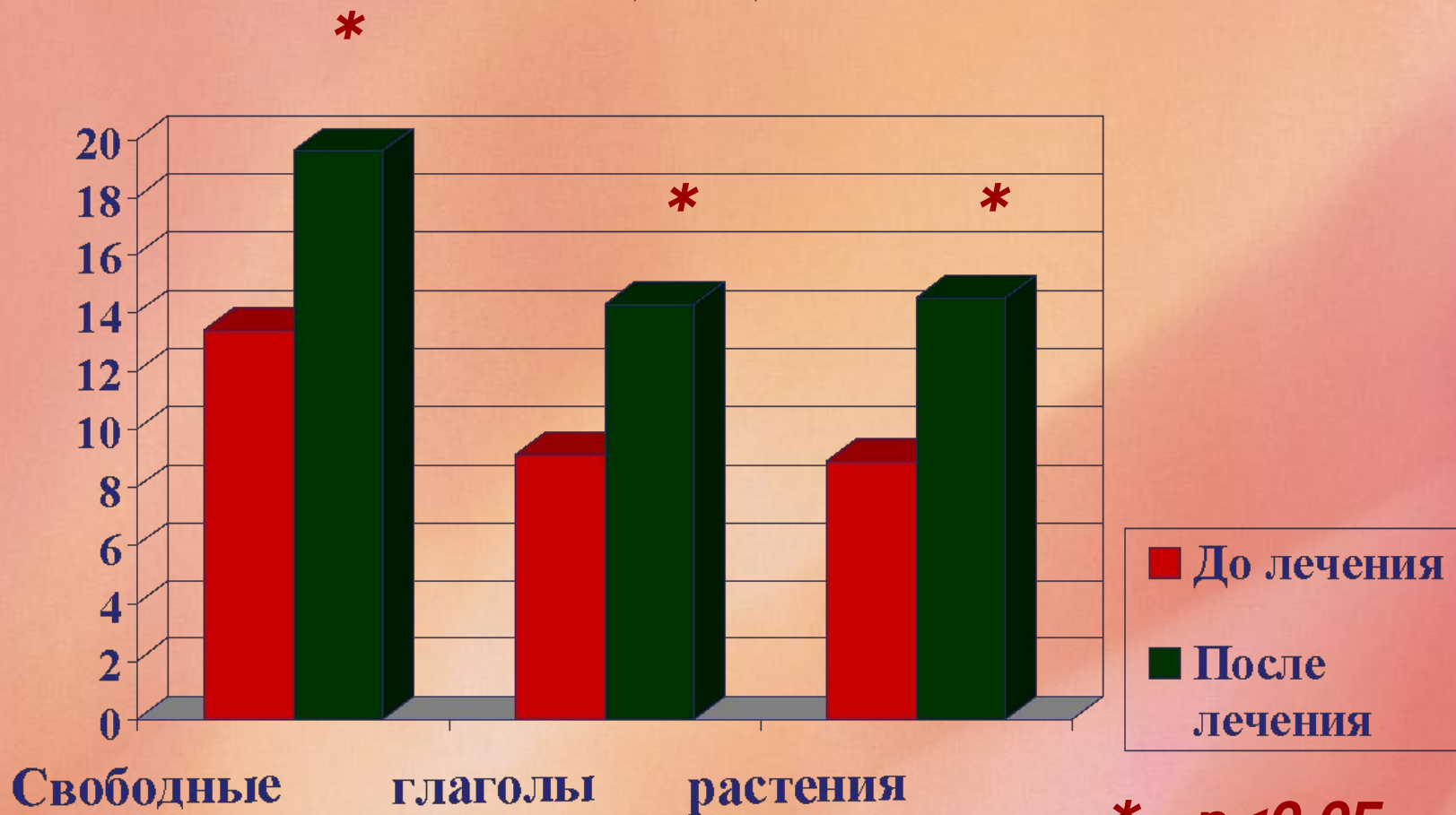
- Общее количество пациентов в исследованиях по Церебролизину - 9562
- Из них - 5212 – рандомизированные контролируемые исследования (2758 - Церебролизин, 2454 - контрольная группа)

- 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

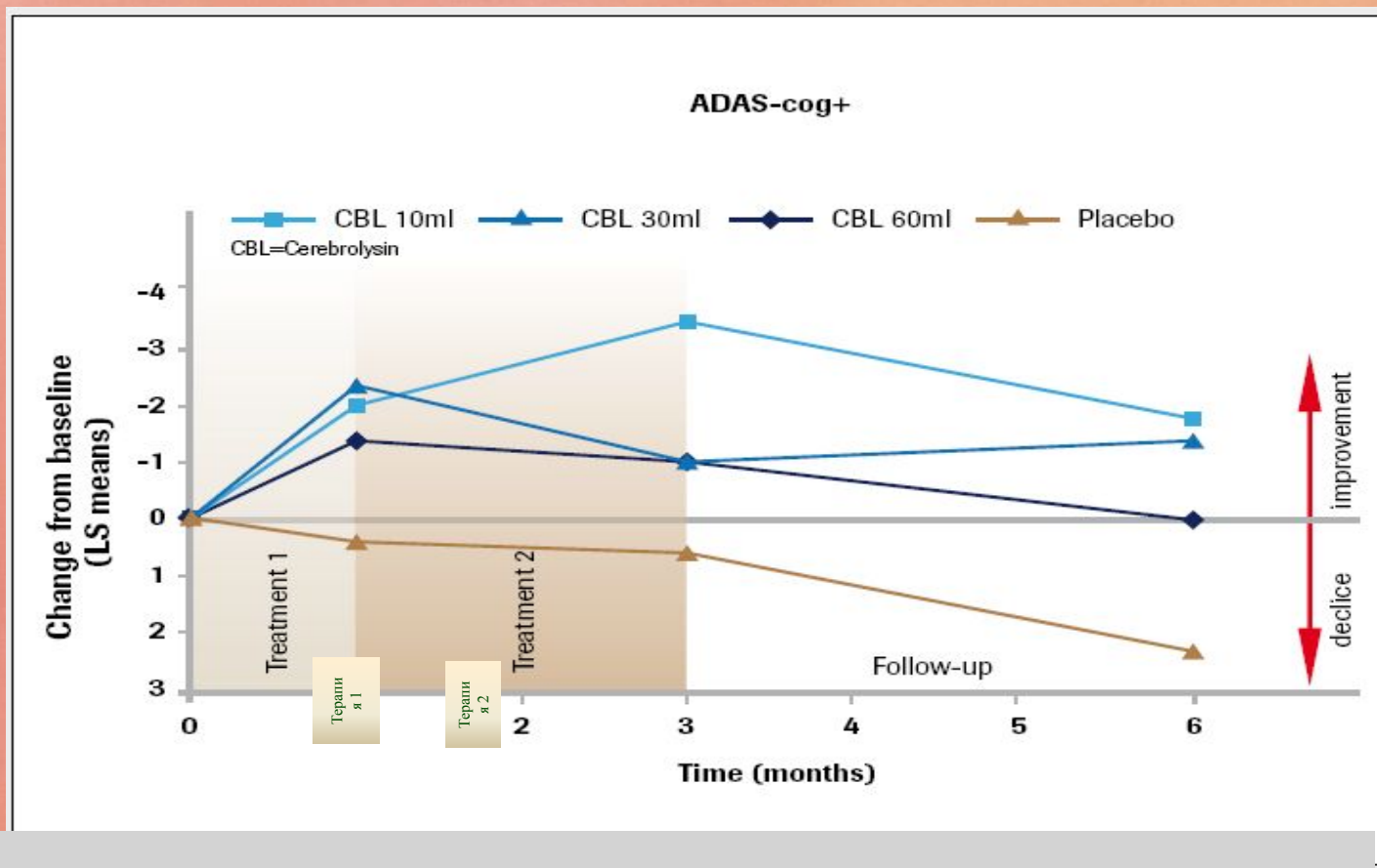
ПАМЯТЬ



- 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

* - $p < 0,05$

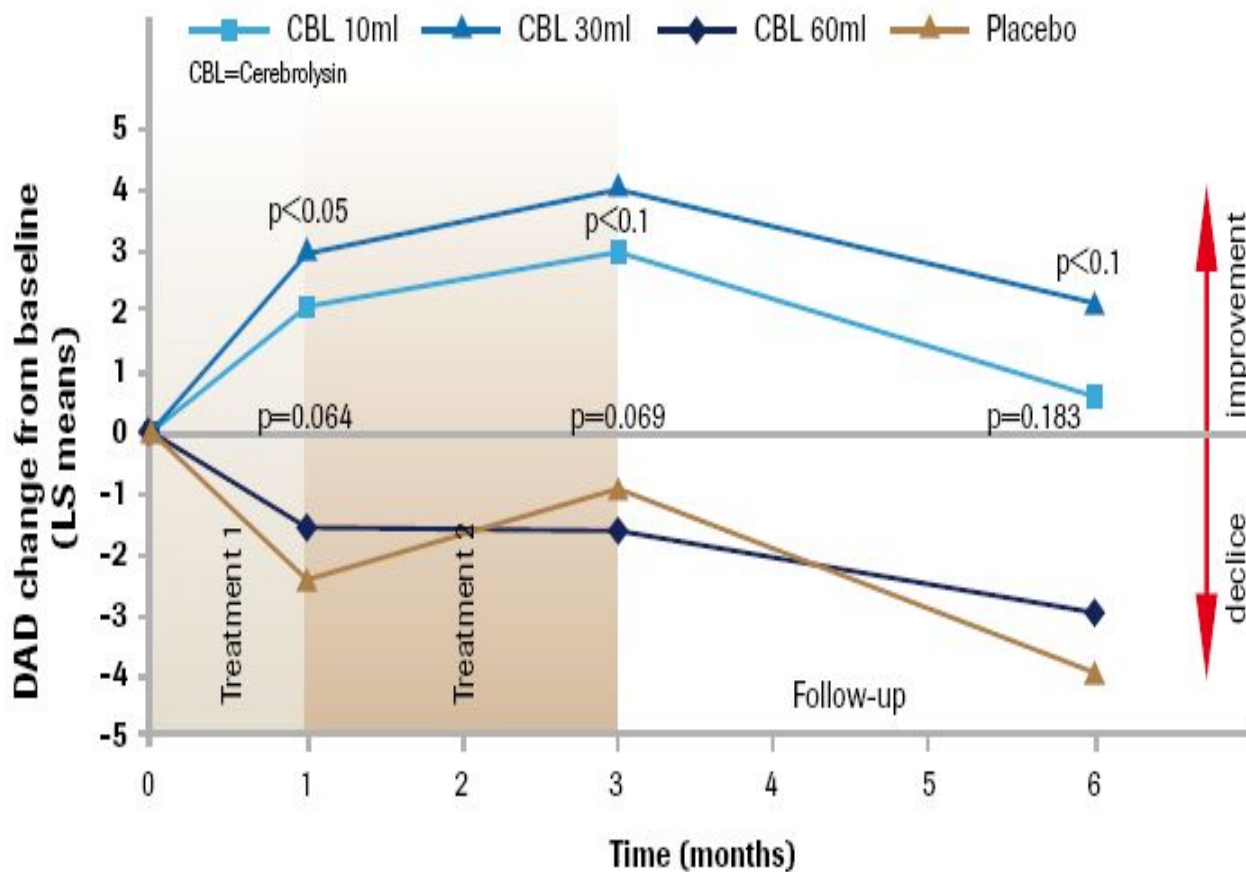
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ БА: ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ



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

