

СОВРЕМЕННОЕ ВИДЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ

По материалам онлайн-семинара
«Сохраните ясность ума. В фокусе — деменция»
(16 октября 2018 г., Киев, Украина)

В Киеве 16 октября 2018 г. при поддержке компании Pfizer состоялся онлайн-семинар, посвященный вопросам деменции. По информации Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается более 47,5 млн людей с деменцией, ежегодно регистрируется около 7,7 млн новых случаев заболевания. В ходе вебинара (который проводился на английском языке с синхронным переводом на русский) обсуждались такие актуальные темы, как:

- Глобальное бремя неврологических заболеваний.
- Стадии когнитивных нарушений: основные факты о деменции и ее симптомы.
- Mini-Cog и другие скрининговые тесты для диагностики деменции.
- Современные подходы к лечению деменции.
- Мультидисциплинарный подход к лечению когнитивных нарушений.
- Способы улучшения качества жизни пожилых пациентов, включая диету, физическую активность и др.

С лекцией выступил профессор Кристиан Фалуп-Пекурариум, руководитель отдела неврологии Национальной клинической больницы скорой помощи округа Брашов, доцент кафедры неврологии Университета Трансильвании (Румыния). Он является президентом Европейской ассоциации молодых неврологов и врачей-интернов (ЕАУНТ), координатором ЕАУНТ со Всемирной федерацией неврологов, членом Исполнительного комитета Европейской секции Общества двигательных расстройств и Европейской группы по болезни Паркинсона (EUROPAR).

Современный взгляд на нейрокогнитивные нарушения

В Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) основное нейрокогнитивное нарушение, или деменция, рассматривается как группа расстройств, которые проявляются снижением когнитивных способностей в одном или более когнитивных доменов. Диагноз основан на существенном снижении, которое выражено пациентом/доверенным информатором или наблюдается врачом. Кроме того, важно, чтобы данные нарушения были задокументированы объективной оценкой, наблюдались каждый день и не были следствием других нарушений, например делирия. Несмотря на сложности диагностики, частота возникновения деменций и умеренных когнитивных нарушений в последние годы значительно

увеличилась. Понятие «деменция» значительно шире, поскольку в клинической практике рассматриваются случаи, когда у пациента отсутствует деменция, но отмечается когнитивное снижение. Деменция может развиваться вследствие разных этиологических факторов, таких как болезнь Альцгеймера, нарушение мозгового кровообращения, лобно-височная-лобарная дегенерация, деменция с тельцами Леви и другие.

Отдельный интерес для ученых представляют факторы риска развития деменции. Так, данные последних эпидемиологических исследований доказывают, что в ранний период (до 18 лет) фактором риска развития деменции в позднем возрасте является низкий уровень образования; в средние годы (от 40 до 65 лет) — гипертензия, ожирение и потеря слуха. Если гипертензия и ожирение — хорошо известные факторы, то потеря слуха — новый, недавно обнаруженный. После 65 лет агентами, влияющими на развитие деменции, признаны курение, отсутствие физической активности, социальная изоляция и диабет.

Независимо от возраста среди причин, которые увеличивают риск развития деменции, считаются повреждение мозга, ожирение в средние годы жизни, гипертензия, курение в настоящее время, диабет со всеми осложнениями, депрессия, нарушение сна и гиперлипидемия. Факторами, которые снижают риск развития деменции, считаются обучение и физическая активность. Наряду с этим помогают снизить риск деменции так называемая средиземноморская диета, умеренное употребление алкоголя и социализация.

Клиническая картина нейродегенеративных заболеваний

Согласно МКБ-10, критериями деменции считаются следующие:

- 1) снижение памяти и ухудшение других когнитивных способностей;
- 2) уверенность в том, что окружение имеет место на протяжении длительного времени и объективно позволяет установить проявление симптомов, указанных в первом пункте;
- 3) снижение эмоционального контроля и мотивации, изменение в социальном поведении, которые проявляются в эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии, огрубении в социальном поведении;
- 4) симптомы должны наблюдаться, по крайней мере, в течение 6 месяцев.

В диагностике деменций важно оценивать не только клиническую картину, но и другие факторы. Немаловажно и необходимо проводить оценку не только пациентов, а и лиц, которые обеспечивают уход за ним. В социальном плане, например, в случае с навыками вождения нужно тщательно подходить к сбору информации, поскольку, как свидетельствует статистика, 10 % людей водят автомобиль на ранних стадиях деменции. Поэтому очень значимо проанализировать повседневную деятельность, особенно возможность водить автомобиль и управлять финансами.

Комплексная диагностика должна включать оценку следующих функций: когнитивные симптомы, память, язык, самооценка, управляющие функции, визуально-пространственная способность, восприятие, праксис. Важно оценить связанные психологические и поведенческие симптомы, такие как апатия, возбуждение, депрессия, тревожность, бред, неузнавание и прочие. При диагностике часто наблюдаются также неврологические симптомы: нарушения походки, недержание, частичный паралич, затрудненность речи.

Таким образом, при сборе анамнеза следует детально изучить историю пациента: собрать семейный анамнез, данные об уровне образования, общественных связях и пользовании общественными службами; обратить внимание на текущую и прошлую историю наблюдения, включая данные об употреблении алкоголя и наркотиков. При сборе анамнеза заболевания необходимо задавать вопросы о том, в чем именно заключаются проблемы. Частое повторение вопросов или комментариев свидетельствует об органической амнезии. Значимо задать вопрос: почему пациент обратился только сейчас? Наблюдались ли симптомы ранее, в течение нескольких месяцев, или появились недавно?

Острые эпизоды спутанности сознания, бреда, которые возникают после лихорадочного состояния или операции тоже могут быть предвестниками прогрессирующего снижения когнитивных способностей. Имеет принципиальное значение тот факт, что история многолетних эпизодов забывчивости в гораздо меньшей степени свидетельствует о нарушениях, чем появление данных симптомов на протяжении 6–12 месяцев и их стремительное прогрессирование. Патологические жалобы на нарушение памяти гораздо чаще наблюдаются в старшем возрасте, и это тема, которую необходимо обсуждать как с пациентом, так и его близкими.

Клинически важно оценить, на каком этапе развития заболевания находится пациент и какова степень нарушения его повседневной деятельности. В быту могут возникать трудности при приеме лекарств, управлении финансами, передвижении на личном или общественном транспорте, использовании телефона. Необходимо выяснить, были ли у пациента проблемы в домашней деятельности? Приходилось ли близким «перехватывать» и выполнять за него обязанности по дому? В каких ситуациях проявляются проблемы: новых или обычных для пациента? На поздней стадии могут возникать трудности в удовлетворении базовых потребностей: принятии пищи, одевании, пользовании туалетом. Эпидемиологические исследования доказывают, что нарушения

повседневной деятельности могут быть предвестниками деменции. При определении основных симптомов деменции клиницисты действуют пошагово. В случае обнаружения нарушений в неврологическом статусе пациента необходимо провести оценку с использованием специальных шкал, собрать более детальный анамнез, оценить лабораторные результаты, осуществить магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Определенные клинические симптомы указывают на тот или другой вид деменции. Например, если ведущий симптом — нарушение кратковременной памяти, то наиболее вероятным диагнозом является болезнь Альцгеймера. Если возникают поведенческие изменения, то более вероятен диагноз лобно-височной деменции. При нарушении речи рассматривается диагноз афазии. Так, преходящая спутанность сознания или ухудшение внимания свидетельствуют о деменции с тельцами Леви.

Диагностические инструменты при деменции

Для оценки деменции используется целый ряд шкал, но ни одна из них не является совершенной, скорее, вспомогательной. В краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) задействованы домены ориентации, памяти, внимания, счета, речи, навыков и письма. Преимущества шкалы: легкость и быстрота в использовании; недостатки: нечувствительность к исполнительным функциям, нечувствительность у пациентов с умеренными нарушениями.

Другие шкалы задействуют прочие домены, например социальное взаимодействие, память, ориентацию, праксис. Так, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (шкала MoCA) краткая и высокочувствительная к исполнительным функциям, однако она сложна для пациентов в возрасте. Модифицированная Адденбрукская когнитивная шкала (шкала ACE-R) также не требует много времени и очень чувствительна для определения деменции. Шкала оценки когнитивных функций при тяжелой деменции (шкала SIB) создана для скрининга деменции на этапе умеренной и выраженной тяжести заболевания.

С помощью теста чтения для взрослых NART когнитивные функции исследуются через речевые нарушения, но при этом не учитывается уровень интеллекта. Дополнительно можно оценить поведенческие и психиатрические симптомы с помощью шкалы нейропсихиатрических симптомов NPI, но источником информации для этой шкалы являются сведения людей, которые ухаживают за пациентом. Так, с помощью шкалы BADL/IADL оценивают динамику когнитивных изменений, но только на этапе умеренно выраженного заболевания. Клиницистам широко известен тест Mini-Cog, который включает оценку кратковременной памяти (запоминание и воспроизведение трех слов) и зрительно-пространственной координации (тест «рисование часов»).

Лабораторное исследование пациентов с нейрокогнитивными проблемами включает: анализ крови; определения уровня электролитов, функциональных показателей печени и почек; исследование уровня витамина В12; серологический тест на сифилис, ВИЧ

и боррелию. Несомненно, важную роль для диагностики имеет нейровизуализация — компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Часто в клинической практике, например при острой гидроцефалии, визуализация помогает исключить обратимые явления. Генетическое тестирование в разных популяциях позволяет определить аутосомно-доминантную деменцию.

Патогенез болезни Альцгеймера, вызванной наследованием доминантных генов, связан с мутациями гена предшественника амилоидного протеина APP и одного или двух генов пресинелина, вызывающими патологическое накопление β-амилоида (Aβ42) на протяжении всей жизни, его избыток и полимеризацию в лимбической системе.

В результате развивается распространенная нейронно-синаптическая дисфункция и происходит выборочная потеря нейронов, сопровождающаяся дефицитом нейромедиатора.

Динамика развития когнитивных нарушений

Для понимания динамики развития когнитивных нарушений, следует разделить клинические и морфологические этапы (табл. 1).

Прогрессирование нейропатологии включает три клинических стадии:

- доклиническая;
- умеренные когнитивные нарушения;
- деменция.

Уровни повреждения коры: досимптоматический период, который включает транзитную (I–II), лимбическую стадию (III–IV), и деменцию (стадии V–VI). По мере развития когнитивного снижения накапливается патологическая форма τ-белка (тау-белка). Болезнь Альцгеймера выделена классификацией отдельно. Таким образом, клинически можно выделить семь стадий болезни Альцгеймера (Waldemar and Burns, 2017):

Стадия 1: нормальное состояние, когда у пациента отсутствуют как когнитивные, так и поведенческие симптомы.

Стадия 2: субъективные жалобы — человек отмечает, что память и внимание стали хуже, но эти симптомы не всегда замечают окружающие. При оценке с помощью тестов редко отмечаются нарушения.

Стадия 3: легкие когнитивные нарушения, когда пациент жалуется на нарушение памяти или других когнитивных функций, могут проявляться незначительные поведенческие симптомы. Дефекты становятся очевидными для окружающих, но повседневная активность пациентов сохраняется.

Стадия 4: легкая степень болезни Альцгеймера, когда на данном этапе дефект становится очевидным. Ухудшается способность воспроизводить недавние события. К тому же у пациента могут появляться нарушения функционирования, например, в работе, финансовых операциях. Пациенты могут жить независимо, хотя и требуют присмотра. Часты также проблемы с поведением.

Стадия 5: умеренная степень болезни Альцгеймера — пациент не может жить независимо долгое время,

Таблица 1. Динамика развития когнитивных нарушений

Транзитная стадия (I–II)	Лимбическая стадия (III–IV)	Изокортикальная стадия (V–VI)
Преคลินิกическая фаза	Умеренные когнитивные нарушения	Деменция

Таблица 2. Диагностические критерии деменции Альцгеймера

Основные критерии	
A	Ранние значительные эпизоды ухудшения памяти, которые включают: <ul style="list-style-type: none"> • постепенные и прогрессирующие изменения функции памяти дольше 6 месяцев; • объективные сведения значительного ухудшения памяти или определение их во время тестирования; • временное ухудшение памяти, которое может быть изолированным или ассоциироваться с другими когнитивными изменениями на начальных этапах заболевания
Поддерживающие критерии	
B	Медиальная височная лобарная атрофия по данным МРТ
C	Обнаружение аномальных маркеров: Aβ, τ-белка
D	Специфические паттерны при функциональной нейровизуализации с применением ПЭТ (неспиральной)
E	Подтверждение природы болезни Альцгеймера обнаружением аутосомно-доминантной мутации среди ближайших родственников

поэтому возникает необходимость в присмотре. Когнитивное снижение явно выражено, пациенты могут не узнавать близких членов семьи, не могут назвать данные о себе. Поведенческие нарушения являются распространенными и могут требовать немедленного вмешательства. Может ухудшаться базовая активность повседневной деятельности.

Стадия 6: умеренно выраженная болезнь Альцгеймера: базовая активность повседневной деятельности значительно ухудшается.

Эта стадия может быть разделена на подстадии:

- 6a: пациент нуждается в помощи при одевании;
- 6b: пациент не может самостоятельно мыться;
- 6c: пациент не может посещать туалет самостоятельно;
- 6d: у пациента недержание мочи;
- 6e: у пациента недержание мочи и кала.

Стадия 7: выраженная болезнь Альцгеймера — основная активность повседневной деятельности ухудшается, пациент требует постоянной помощи.

Данная стадия может быть разделена на подстадии:

- 7a: речь пациента труднопознаваема и очень часто ограничена несколькими словами (до 10);
- 7b: речь нечленораздельна и ограничена отдельными словами;
- 7c: речь полностью утрачена, пациент требует помощи при ходьбе;
- 7d: пациент не может сидеть без посторонней помощи;
- 7e: пациент не может держать голову прямо; частые спастичность и деформации.

В таблице 2 приведены диагностические критерии деменции при болезни Альцгеймера. Диагноз деменции при болезни Альцгеймера включает вероятную и определенную деменцию. Вероятная деменция требует наличия критерия А плюс одного или больше поддерживающих критериев В–Е.

Определенная деменция Альцгеймера требует наличия клинических проявлений, нейропатологического подтверждения, а также и наличия детерминированной генетической мутации.

Современные подходы к лечению деменции

Лечение на разных этапах развития заболевания отличается. Так, на ранних стадиях назначаются специфические препараты против деменции, комбинированная терапия, противовоспалительная терапия. На поздних стадиях специфическая терапия считается неэффективной, в большинстве случаев используют препараты для уменьшения симптомов, улучшения клинической картины заболевания. Для специфического лечения деменций используют такие препараты, как ингибиторы ацетилхолинэстеразы: донепезил, галантамин, ривастигмин, мемантин и другие.

В доклиническом варианте не рекомендуются медикаментозные вмешательства. К тому же на начальных этапах рекомендовано использование только ингибиторов холинэстеразы. При умеренной и выраженной степени деменции используют ингибиторы холинэстеразы, иногда в сочетании с антагонистами NMDA-рецепторов. А при тяжелом течении указанные препараты неэффективны (Kim et al., 2018).

Эффективность ницерголина в лечении деменции изучали в рандомизированном контролируемом исследовании (Winblad et al., 2000). Была отмечена эффективность препарата на 3 и 6-м месяцах по шкале ADAS-cog (11-позиционная версия шкалы оценки болезни Альцгеймера — когнитивная подшкала), а по шкале оценки поведения больных деменцией (MMSE) его положительное действие отмечалось на 6 и 12-м месяцах.

Ницерголин действует посредством нескольких механизмов:

- сосудистый — за счет блокады α -адренергических рецепторов происходит усиление кровотока в зоне ишемического поражения;
- тромбоцитарный — за счет ингибирования высвобождения проагрегантов происходит снижение агрегации тромбоцитов;
- нейрональный — реализуется за счет нейротрансмиттеров (ацетилхолина, норадреналина и дофамина);
- нейротрофный — препарат повышает содержание фактора роста нервных клеток.

Таким образом, эффективность ницерголина проявляется в улучшении когнитивных функций у пациентов с деменцией.

К тому же крайне важно, чтобы лечение деменции было комплексным и не ограничивалось назначением медикаментозных средств, а включало комплексный мультидисциплинарный подход.

Качество жизни пациентов с деменцией и немедикаментозное лечение

Пациентам с деменцией очень значимым звеном оказания помощи является уход. В частности, роль медицинских работников включает:

- оценку плана ухода и предоставление текущей оценки когнитивных функций и связанных симптомов;
- координацию ухода с другими службами (общественными и медицинскими);
- иногда младший медицинский персонал даже определяет первичный диагноз и составляет план ухода (в некоторых странах);
- проведение физиотерапии, трудовой терапии;
- оценку степени агрессивности, домашней безопасности;
- тренировку когнитивных навыков;
- тренировку удержания баланса и предотвращения падения;
- психообразование пациента и его семьи;
- организацию повседневной активности;
- оценку функциональных способностей.

Поскольку недавно выявленным фактором риска развития деменции является ухудшение слуха, важно поддерживать хороший слух у пациента с целью предотвращения данной патологии. Весомым фактором также является поддержание умственной деятельности пациента посредством чтения, участия в образовании.

Кроме того, повысить когнитивный резерв мозга пациента могут также когнитивный тренинг, развитие социальных связей, снижение уровня депрессии, выполнение как умственных, так и физических упражнений. Защитный эффект дает снижение воспалительных процессов в головном мозге за счет нестероидных противовоспалительных препаратов. Также с целью уменьшения влияния факторов риска очень значимо снижение массы тела пациента, прекращение курения, лечение сопутствующих заболеваний (диабет, гипертензия, повышенный уровень холестерина). Многие авторы считают эффективным соблюдение средиземноморской диеты (Livingston et al., 2017).

Средиземноморская диета — не какая-то определенная система или инструкция, а собрание пищевых привычек и принципов, которым традиционно следуют жители Средиземноморья. Основные характеристики данного способа питания: высокое содержание в рационе свежих плодов, овощей, картофеля, бобов, орехов, семян, хлеба, макаронных изделий и других продуктов на основе зерновых культур; фрукты являются ежедневным десертом; оливковое масло, содержащее мононенасыщенные жиры, становится главным источником энергии, давая 25–35 % всех калорий; молочные продукты по большей части из йогурта и сыра; яйца не употребляются совсем или не более 4 яиц в неделю; рыба и птица употребляются умеренно, животное мясо — в малых количествах; умеренное потребление красного вина, обычно с пищей.

Принципиальное значение имеет тот факт, чтобы упомянутая диета была неразрывно связана с активным образом жизни.

Подготовила *Галина Смолий*