

Терапия додементных когнитивных расстройств у лиц молодого и среднего возраста с учетом особенностей нейрометаболизма и перфузии головного мозга

Л.П. Соколова¹, В.И. Шмырев², Н.К. Витько¹

¹ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

²ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В работе сформулированы рекомендации по лечению пациентов молодого и среднего возраста с додементными когнитивными расстройствами различного генеза. Рекомендации обоснованы данными объективных инструментальных исследований метаболизма мозга и его перфузии, а также результатами многочисленных клинических наблюдений.

Ключевые слова: додементные когнитивные расстройства, лечение, клинические наблюдения.

The present article represents several recommendations for treatment of juvenile and medium-aged patients suffering from predement cognitive impairments of different genesis. Mentioned recommendations are based on the data obtained from objective instrumental examinations of brain metabolism and cerebral perfusion as well as on the multiple clinical data.

Key words: dodementive cognitive states, treatment, clinical observations.

В настоящее время когнитивные расстройства (КР) привлекают большое внимание исследователей и клиницистов. В нашей стране принято разделять понятия «легкое когнитивное нарушение» [9] и «умеренное когнитивное нарушение» [9, 10], которые в литературе иногда объединяют в понятие «недементные» или «додементные» когнитивные расстройства (ДКР). Как правило, большинство исследований посвящено КР у пациентов пожилого возраста. В частности, распространенности КР именно среди пожилых неврологических пациентов было посвящено крупномасштабное исследование в 2004–2005 гг. в России «ПРОМЕТЕЙ» (координатор исследования – акад. РАМН, проф. Н.Н. Яхно). В исследовании принимали участие 132 невролога и более 3000 пациентов из 33 городов [2]. Но, как показывает каждодневная неврологическая практика, легкие и умеренные когнитивные расстройства достаточно часто встречаются у пациентов молодого и среднего возраста. Жалобы на когнитивную дисфункцию у таких пациентов нередко выступают на первый план, звучат достаточно выражено и играют одну из первых ролей в создании дискомфорта и снижении качества жизни.

Причины развития КР у лиц пожилого возраста и у лиц молодого и среднего возраста, на первый взгляд, одни и те же [1, 11]. Но у пожилых пациентов основными причинами являются нейродегенеративные, сосудистые или смешанные (сосудисто-дегенеративные) заболевания головного мозга, осложнения сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. У пациентов же молодого и среднего возраста основными причинами развития ДКР являются начальные проявления сосудистой патологии мозга, психоэмоциональные расстройства, токсические, гипоксические, дисметаболические расстройства, результат мозговой катастрофы. Нейродегенеративные процессы как причина КР у лиц молодого и среднего возраста встречаются редко. Учитывая различия в этиологии, становится очевидным, что и тактика ведения пациентов пожилого возраста и пациентов молодого и среднего возраста с КР несколько различается.

Рекомендаций по терапии пациентов пожилого возраста с КР в настоящее время в литературе встречается достаточное количество. И практически нет рекомендаций по ведению пациентов молодого и среднего возраста.

В то же время необходимость в таких универсальных рекомендациях для врачей-неврологов, и в первую очередь для врачей амбулаторного звена, существует. Таким образом, разработка рекомендаций по терапии пациентов молодого и среднего возраста с ДКР, основанная на объективных инструментальных и клинических исследованиях, представляется достаточно актуальной.

Цель и задачи нашей работы – сформулировать и обосновать рекомендации по терапии додементных (легких и умеренных) когнитивных расстройств (ДКР) различного генеза у лиц молодого и среднего возраста с учетом особенностей метаболизма и перфузии головного мозга.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 100 амбулаторных и стационарных пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с ДКР. Изучался неврологический статус по общепринятой методике, проводилось нейропсихологическое тестирование на определение когнитивного статуса, психоэмоциональных расстройств [8]. Все обследуемые пациенты были разделены на 4 клинические группы по 25 человек в каждой группе: 1. ДКР на фоне хронической сосудистой патологии (СП) – начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга [5] и дисциркуляторной энцефалопатии 1 [6] 2. ДКР на фоне последствий мозговых катастроф (ПМК) – острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), черепно-мозговых травм (ЧМТ). 3. ДКР на фоне психоэмоционального синдрома (ПВС). 4. ДКР на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий 1 (ТДГ).

Для подтверждения клинического диагноза всем пациентам проводилось нейровизуализационное исследование – компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга (КТ и МРТ), дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий.

Нейроэнергокартирование (НЭК) проводилось на аппаратно-программном комплексе (АПК) «Нейроэнергокартограф» в 12 стандартных отведениях. Активность нейрометаболизма оценивалась по фоновому уровню постоянных потенциалов (УПП), проводились функциональные афферентные пробы: трехминутная гипервентиляция с постгипервентиляционным периодом, тест быстрой словесности.

НЭК – относительно новый электрофизиологический метод, основанный на измерении УПП, отражающий состояние кислотно-щелочного равновесия (КЩР) на границе гематоэнцефалического барьера. Повышение УПП говорит о развитии оксидативного стресса, наличии ацидоза, о включения резервного варианта энергообмена мозга [7]. Метод НЭК, как и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), оценивает состояние метаболизма мозга. Но если ПЭТ регистрирует состояние основного пути метаболизма – катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного пути – катаболизма аминокислот (в первую очередь глутамата) и кетоновых тел.

Для нашего исследования методом НЭК было обследовано 66 пациентов молодого и среднего возраста с ДКР различного генеза.

Для оценки перфузии головного мозга проводили однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) на двухдетекторной гамма-камере ЕСАМ фирмы Siemens. Для визуализации мозговой перфузии использовали Теоксим, Тс-99, особенностью которого является накопление и распределение в веществе головного мозга пропорционально мозговому кровотоку. Теоксим, Тс-99 вводили внутривенно струйно в дозе 740 мБк. Сканирование проводили в статическом режиме в течение 35 мин с постинъекционной задержкой не менее 15 мин. Методом ОФЭКТ было обследовано 67 пациентов с ДКР различного генеза.

Результаты и обсуждение

Одним из основных направлений лечения пациентов с КР является назначение нейрометаболической терапии [3]. Данное направление терапии безусловно оправдано как для пожилых, так и для пациентов молодого и среднего возраста. Споры возникают, как правило, вокруг определения дозировок, т.е. интенсивности нейрометаболической терапии.

Для анализа состояния нейрометаболизма с целью определения целесообразности назначения тех или иных доз нейрометаболических препаратов мы обследовали 66 пациентов с ДКР разной этиологии методом НЭК и 35 пациентов методом ПЭТ.

Качественные изменения метаболизма по данным НЭК приведены на рис. 1, из которого видно, что почти в половине случаев имеет место повышение УПП, что говорит о напряженности энергетических процессов, активизации метаболизма, включении резервного пути метаболических процессов (анаэробный катаболизм глюкозы, катаболизм кетоновых тел и аминокислот).

Очевидно, что в такой ситуации назначать препараты, интенсивно стимулирующие и без того напряженный метаболизм, нецелесообразно. Назначив большие дозы ноотропных препаратов, мы будем, что называется, «стегать загнанную лошадь».

Качественные изменения метаболизма в разных клинических группах при ДКР по данным НЭК приведены на рис. 2, на кото-

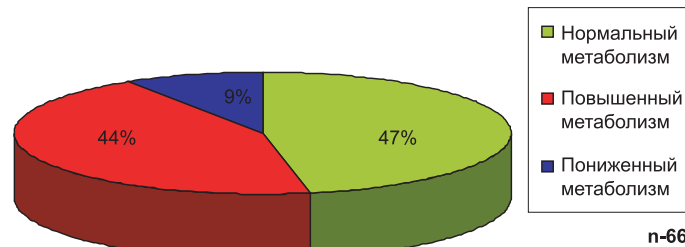


Рис. 1. Качественные изменения метаболизма мозга при ДКР по данным НЭК.

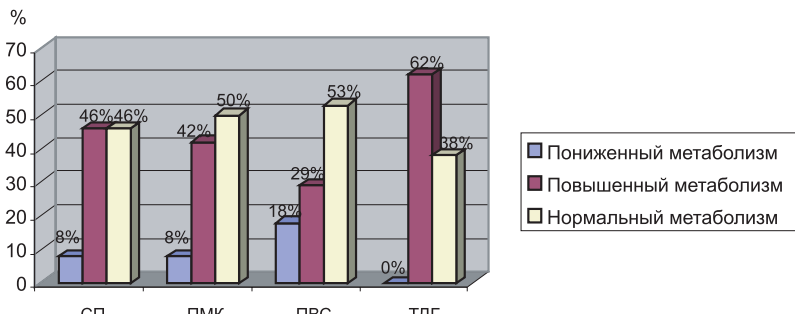


Рис. 2. Качественные изменения метаболизма в разных клинических группах при ДКР по данным НЭК.

ром видно, что нормальный уровень нейрометаболизма регистрировался чаще (53%) у пациентов из группы с ПВС и реже у пациентов в группе с ТДГ (38%). Сниженный метаболизм также чаще встречается в группе с ПВС (18%) и ни разу не встретился при ТДГ.

Для анализа состояния перфузии головного мозга было обследовано 67 пациентов молодого и среднего возраста с ДКР различного генеза методом ОФЭКТ. Качественные изменения перфузии головного мозга представлены на рис. 3.

Изменения перфузии головного мозга в различных клинических группах при ДКР представлены на рис. 4.

Как видно на рис. 3 и 4, почти в половине случаев (48%) регистрируется нормальная перфузия головного

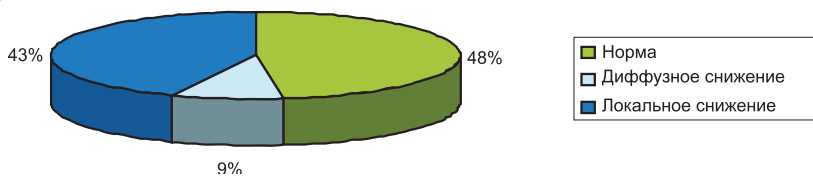


Рис. 3. Состояние перфузии головного мозга при ДКР у лиц молодого и среднего возраста по данным ОФЭКТ.

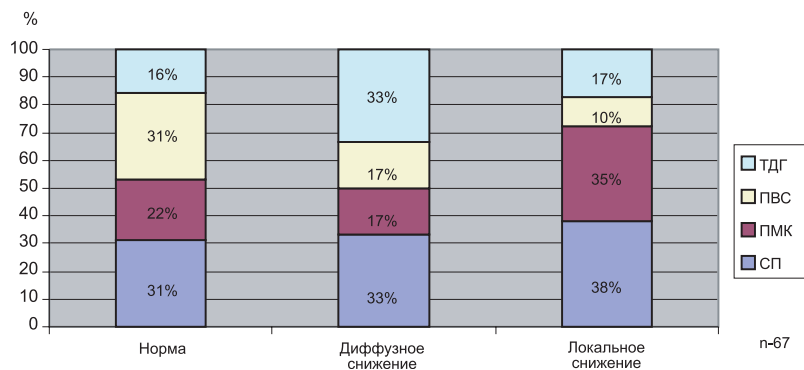


Рис. 4. Перфузия головного мозга в разных клинических группах при ДКР по данным ОФЭКТ.

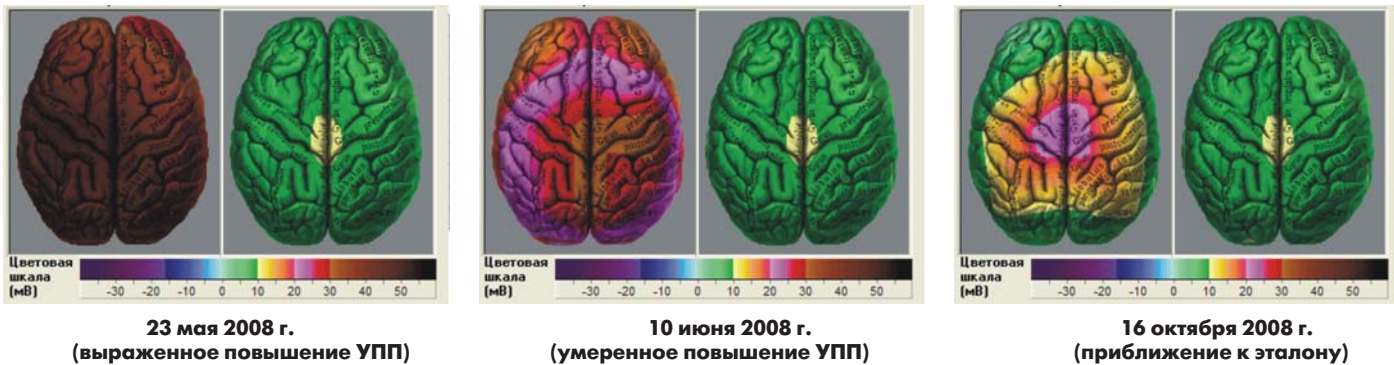


Рис. 5. НЭК пациента Р.Д., 44 года. Динамика фоновых показателей метаболизма в процессе лечения.

мозга, сниженная перфузия была определена в 52%. Совершенно понятно и клинически объяснимо, что в большей степени понижение перфузии регистрируется в группах с СП и ПМК (локальное снижение в 73%).

Как известно, повышение и понижение нейрометаболизма мозга являются в некоторой степени последовательными стадиями одного процесса. Повышение нейрометаболизма соответствует стадии тревоги, активизации при стрессе по Г.Селье [4], а пониженный метаболизм – стадией истощения, депрессии реактивности мозга. По результатам нашего исследования, все пациенты с ТДГ были либо с нормальным нейрометаболизмом, либо с повышенным. Понижение активности метаболизма в 18% случаев ДКР на фоне ПВС говорит о том, что у пациентов с ПВС имеет место не только активизация реактивности и повышение метаболизма, но и уже депрессия реактивности со сниженным нейрометаболизмом.

При назначении терапии особенно целесообразно обращать внимание на фоновые показатели УПП. Если по данным НЭК функциональное состояние мозга перевозбуждено и регистрируется повышение УПП, ацидоз, оксидативный стресс, значит, нужно снижать функциональную активность мозга – седативными препаратами, антидепрессантами, антиоксидантами, гипнозом, психотерапией, исходя из вида и степени выраженности патологии. И конечно нельзя в этой ситуации стимулировать функциональную активность мозга, на какую бы усталость, утомляемость, снижение памяти и рассеянность ни жаловался пациент.

То же самое относится и к назначению стимулирующих психотропных средств (например, стимулирующих антидепрессантов – флуоксетина, прозака и т.п.). В связи с повышением метаболизма почти в половине случаев ДКР и лишь в 9% его снижением становится очевидной нецелесообразность дополнительной его стимуляции.

Клинический пример

Пациент Р.Д., 44 лет, обратился с жалобами на снижение работоспособности, возможности концентрировать внимание, раздражительность, быструю утомляемость, расстройство сна. Кроме того, стали происходить приступы учащенного сердцебиения, головокружения, дурноты, повышенной погливности, слабости, выраженного беспокойства за свое здоровье.

Из анамнеза удалось выяснить, что у пациента имеет место большая загруженность и ответственность на работе и, кроме того, 2 мес назад произошел переезд в новый рабочий офис, где в помещении нет окон и душно.

Из объективного статуса: очаговых патологических неврологических симптомов нет, вегетативная лабильность перманентно-пароксизмального характера. Проведено обследование: ЭКГ, клинический минимум лабораторных анализов, МРТ головного мозга (по настоятельной просьбе пациента), осмотр глазного дна – патологии не определено. По ЭЭГ – дисфункция неспецифических срединных структур мозга. По данным НЭК – выраженный оксидативный стресс, выраженная реакция на гипервентиляцию, отсутствие восстановления в постгипервентиляционном периоде.

Был поставлен клинический диагноз: дисфункция вегетативной нервной системы перманентно-пароксизмального характера. Психовегетативный синдром с приступами панических атак средней частоты. Легкие когнитивные расстройства.

Несмотря на то, что пациент настаивал на назначении ему «стимулирующих работоспособность» медикаментов, с учетом данных НЭК ему была проведена седативная терапия, в том числе курс антидепрессантов, антиоксиданты, физиотерапия. Уже через 7 дней лечения пациент почувствовал значительное облегчение. Через 18 дней проведено контрольное НЭК и назначена поддерживающая терапия. Пациент наблюдался у невролога несколько месяцев с хорошим положительным результатом, нормализацией самочувствия и состояния. Динамика НЭК представлена на рис. 5.

Если же по данным НЭК регистрируется пониженный метаболизм, алкалоз, то при отсутствии противопоказаний (например, судорожная готовность по ЭЭГ) возможна и необходима стимуляция функциональной активности мозга и его метаболизма. В этом случае целесообразно назначение ноотропов, стимулирующих антидепрессантов. Но, учитывая, что пониженный метаболизм регистрируется по результатам наших исследований лишь в 9%, а проводить НЭК есть возможность далеко не во всех лечебных учреждениях, целесообразно назначать нейрометаболические препараты и ноотропы лишь в умеренных и небольших дозах.

Легкие и умеренные (додементные) когнитивные нарушения часто встречаются на фоне отсутствия органических морфологических изменений головного мозга. В результате проведенных исследований было обнаружено, что наиболее важными в патогенезе возникновения ДКР являются изменения метаболизма мозга. В структуре этих изменений преобладает активизация нейрометаболизма, повышение напряженности метаболических процессов, включение резервного его пути (в 53%). Таким образом, наиболее патогенетически обоснованным

является назначение препаратов, влияющих на оптимизацию метаболических процессов.

Изменения нейрометаболизма мозга при ДКР разнообразны и зависят от исходного уровня реактивности мозга, от возможностей адаптации организма к стрессу. Состояние нейрометаболизма следует учитывать при назначении корригирующей терапии.

Учитывая особенности нейрометаболизма мозга при ДКР, широкое применение ноотропов, увеличивающих энергетическую потребность и без того «перевозбужденного» мозга, нецелесообразно. Необходимо использовать универсальные комбинированные нейрометаболические препараты для коррекции адаптации и перевода энергетических процессов на эффективный путь. Целесообразным с этой точки зрения является более широкое применение препаратов – антиоксидантов.

Нормальный уровень нейрометаболизма по данным НЭК регистрировался чаще (53%) у пациентов из группы с ПВС и реже у пациентов в группе с ТДГ (38%). Повышенный метаболизм регистрировался чаще в группе с ТДГ. Такие данные доказывают, что ДКР на фоне ПВС – состояние с ярким эмоциональным окрашиванием, когда субъективная картина плохого самочувствия преобладает над объективным положением вещей (уровнем нейрометаболизма). При ТДГ же, как известно, часто имеет место нивелирование пациентом патологических проявлений, неадекватное отношение к важности патологии.

В группе с ПВС у 29% пациентов зарегистрирован повышенный нейрометаболизм и у 18% пациентов – пониженный метаболизм мозга. Ни разу пониженный метаболизм не встретился при ТДГ. Повышение и понижение нейрометаболизма мозга являются последовательными стадиями одного процесса, и чем быстрее пациент проходит от стадии активизации адаптационных процессов к стадии их истощения, тем быстрее он двигается по патологическому пути апоптоза от здоровья к болезни и смерти. Следовательно, патологическая программа апоптоза в группе ПВС с паническими атаками работает быстрее, чем в группе с СП, с ПМК, и значительно быстрее, чем в группе с ТДГ. Наши предположения подтверждаются клиническими наблюдениями. У пациентов с ТДГ при стабилизации основного процесса длительное сохраняется когнитивный потенциал и даже восстанавливаются, улучшаются когнитивные показатели. Тогда как при ПВС без правильной и своевременной терапии наступает быстрая профессиональная и социальная дезадаптация.

Снижение перфузии головного мозга при ДКР регистрируется в половине случаев (52%) и преобладает оно в группах с СП (38%) и с ПМК (35%). Результаты исследований доказывают, что нарушения перфузии мозга не являются ключевыми в структуре патогенетических факторов формирования ДКР.

Выводы

1. Учитывая большую патогенетическую значимость изменений метаболизма мозга при формировании у лиц молодого и среднего возраста ДКР различной этиологии, актуально при подборе адекватной медикаментозной терапии более широко использовать методы функциональной диагностики состояния нейрометаболизма.

2. Наиболее патогенетически обоснованным для пациентов молодого и среднего возраста с ДКР является назначение препаратов, влияющих на оптимизацию метаболических процессов. Целесообразным с этой точки зрения является широкое использование препаратов – антиоксидантов. Ноотропы и нейрометаболические препараты, стимулирующие метаболизм, следует назначать лишь в небольших терапевтических дозах (исключение – ГАМКергические ноотропы – фенибут, пантогам и т.п.).

3. Нарушения перфузии мозга играют важную роль, но не являются ключевыми в патогенезе формирования ДКР у лиц молодого и среднего возраста. Широкое назначение вазоактивных средств целесообразно лишь в группах с ДКР на фоне СП и ПМК.

4. Для коррекции измененного метаболизма и неадекватных психоэмоциональных реакций, являющихся причиной формирования ДКР у лиц молодого возраста, целесообразно применение психотропных средств. Наиболее оптимальными в этом случае являются препараты сбалансированного и седативного действия (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина и норадреналина сбалансированного действия, анксиолитики).

5. Во всех случаях ДКР важна своевременная коррекция неэффективного метаболизма. Особенно это касается самой «функциональной» клинической группы – лиц с ПВС с паническими атаками. Именно в этой группе быстрее происходит смена патологических состояний, наиболее активизирована программа апоптоза.

Литература

1. Дамулин И.В. *Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция* // Под ред. Н.Н. Яхно. – М. – 2002, 86 с.
2. Захаров В.В. *Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»)*. // *Неврологический журнал*. – 2006. – Т.11 – С.27-32.
3. Захаров В.В. // *Русский медицинский журнал*. – 2008. Т.16, № 12, С. 1645 – 1649.
4. Селье, Г. *Стресс без дистресса*. М., Прогресс, 1979.
5. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верецагин Н.В. *Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики* – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с., илл.
6. Шмидт Е.В. // *Ж. невропатологии и психиатрии*. – 1985. – №9. – С.1281-1288.
7. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. *Энергетическая физиология мозга*.: «Антидор» 2003.
8. Хомская Е.Д. *Нейропсихологическая диагностика. Часть 1* – М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2007 – 64 с.
9. Яхно Н.Н. // *Неврологический журнал*. – 2006. – Т.11 – Приложение №1. – С. 4-12.
10. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. // *London: Science Press, 2001*
11. Lovestone S., Gauthier S/ *Management of dementia*. London: Martin Dunitz, 2001