

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

КМН Штанг Ольга Михайловна
Московский областной научно-клинический
исследовательский институт.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Память

Речь

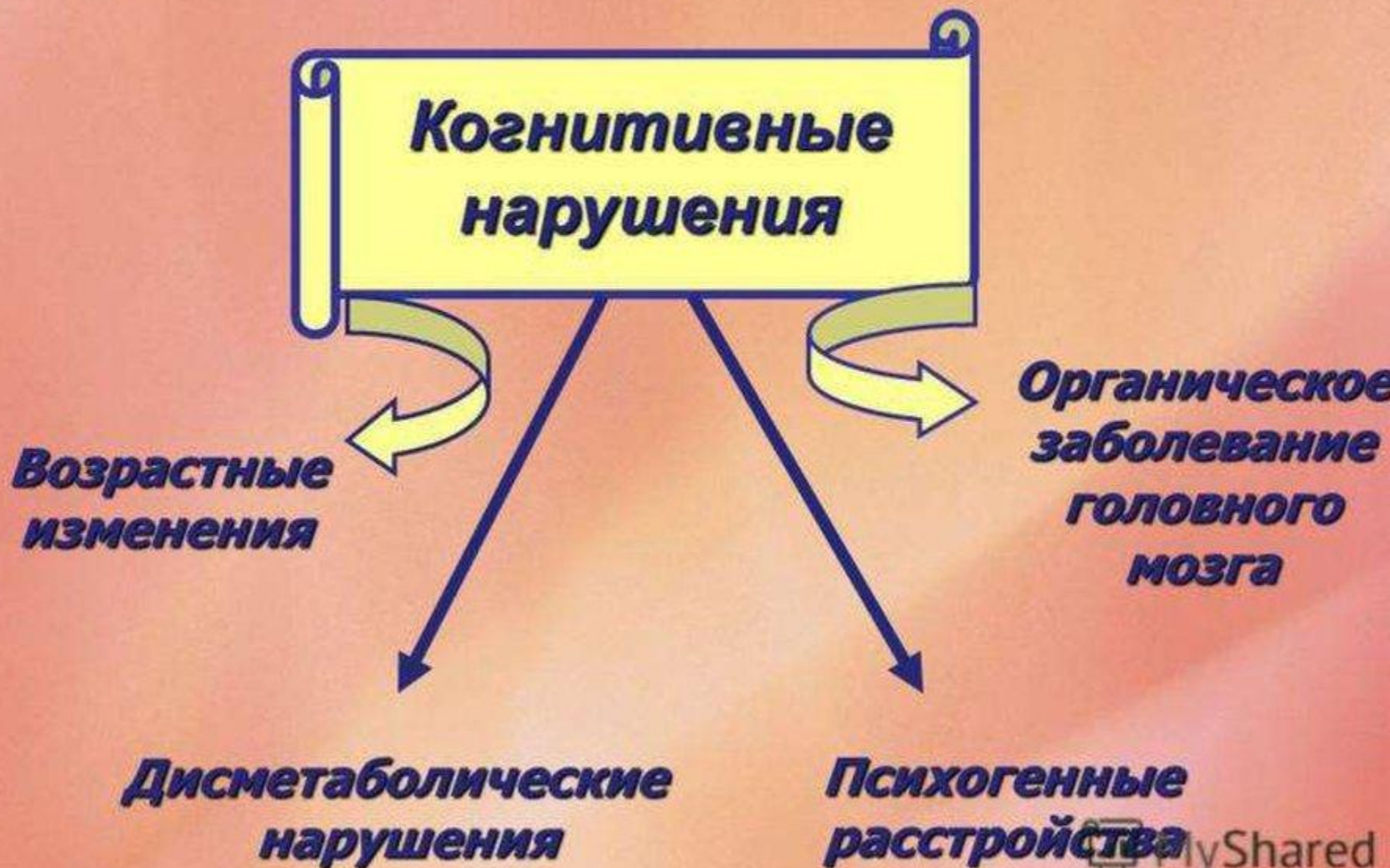
Интеллект

Праксис-

Внимание-

Гнозис-

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ КН



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*

ЗАБОЛЕВАНИЯ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

- Более 100 заболеваний могут сопровождаться развитием КР и деменции (на 100 пациентов).
- Неврологические заболевания-50%
- Заболевания почек-41%
- ЖКТ и печени-40%
- Легочная патология 26%
- Кардиоваскулярные заболевания-13%
- Эндокринологические заболевания-25%

У кого следует заподозрить когнитивные нарушения?

- **субъективные жалобы** на снижение памяти и умственную утомляемость;
 - **подтверждение родственниками** изменения когнитивных функций;
 - возникновение **трудностей в бытовой и профессиональной деятельности**;
 - **сохранность повседневной активности**;
 - подтверждение снижения когнитивных функций на основании проведения **специализированного тестирования**.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТОГО УКН.

- Наличие факторов риска цереброваскулярного заболевания.
- Инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов и веществ головного мозга(ДС БЦА сосудов шеи, МРТ гм)
- Сочетание с очаговыми неврологическими симптомами.
- Преобладание регуляторных КН ,связанных с дисфункцией лобных.
- Сочетание с аффективными нарушениями.
- Ступенчатость симптоматики: резкое ухудшение, частичный регресс.

Когнитивные нарушения и другие заболевания сердечно-сосудистой системы

- У пациентов с мерцательной аритмией деменция развивается в 2 раза чаще, чем в среднем по популяции
- У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, деменция развивается в 5 раз чаще, чем в среднем по популяции
- Сердечная недостаточность ассоциирована с 80% повышением риска деменции

ВИДЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.

- ◎ Легкие КН-20%-58%-
- ◎ Умеренные КН-10-15%.
- ◎ Выраженные КН
(деменция)-5%

ПАТОГЕНЕЗ УКН



ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Симптомы ДЭ

Когнитивные:

Замедление мышления

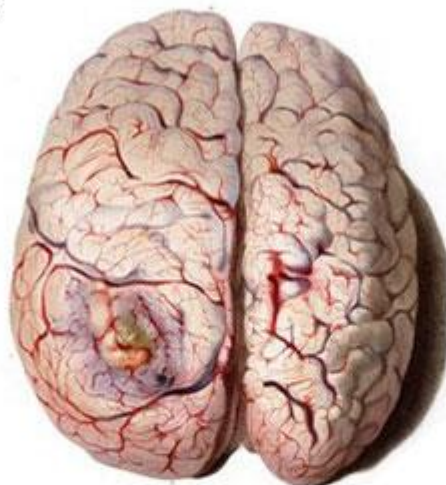
Проблемы с памятью и концентрацией

Изменение поведения

Дезориентация

Проблемы с речью

Депрессия



Неврологические:

Головокружение

Головная боль

Нарушение походки

Ухудшение координации

Замедление движений

Тремор конечностей

Нарушения речи и глотания

Утрата контроля над мочеиспусканием и

УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХИМ.

- Первая стадия- непостоянные субъективные симптомы, легкие когнитивные нарушения замедленность, снижение работоспособности, истощаемость, колебаний внимания, не влияют на повседневную жизнь. Хорошо справляются с тестами, не страдает качество.
- Вторая стадия- умеренные когнитивные нарушения, постоянные симптомы+ снижение в одной когнитивной сфере очаговая или неврологическая сим-ка, ухудшение когнитивных способностей с прежним уровнем, подтверждение в нейропсихологических тестах, нет влияния на повседневную деятельность.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХИМ.

- Третья стадия декомпенсация- жалобы(синкопы, драп атаки, +пирамидный синдром, псевдобульбарный синдром, амиостатический вестибулоатактический, нарушение тазовых функций, нетрудоспособны, нарушение социальной и бытовой когнитивные нарушения могут достигать уровня деменции.
- УКР с высоким риском конверсии в деменцию
Быстрое прогрессирование когнитивного дефицита, низкая семантическая речевая активность, нарушение узнавания, нарушение зрительных пространственных функций, аффективные и поведенческие нарушения.

.

УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХИМ.

- Вторая стадия- доминирует один неврологический синдром, эмоциональные расстройства меняются в сторону апатии, четкие дизрегуляторные подкорково-лобных- психомоторная замедленность снижение скорости реакций, снижение концентрации внимания, повышенная утомляемость при психических нагрузках, снижение обучаемости, трудности, при переключении когнитивных программа, уменьшения объема оперативной памяти

Прогрессирование когнитивных нарушений

ЛЕГКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

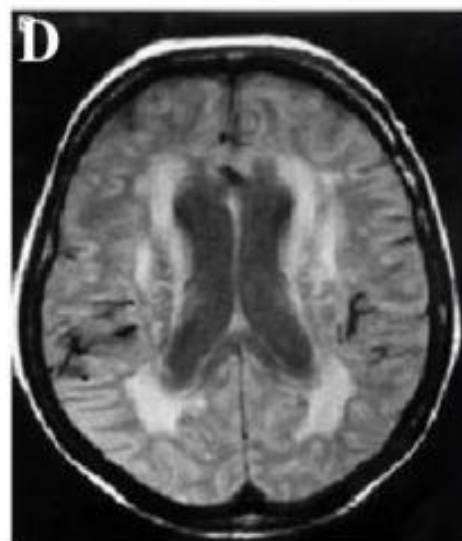
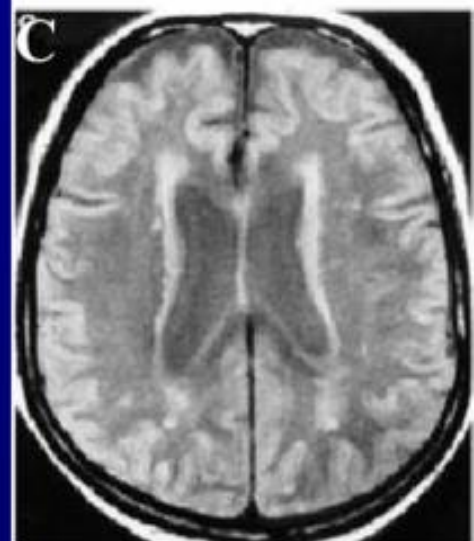
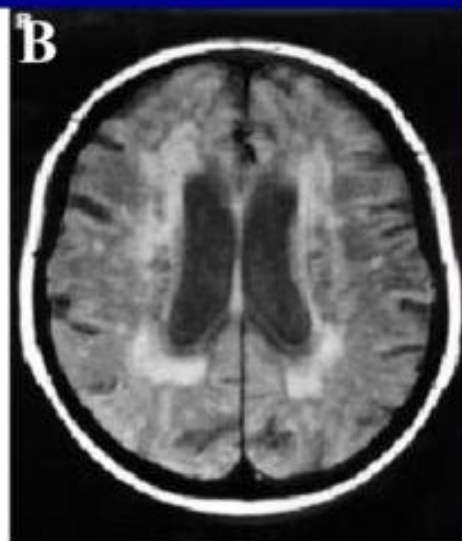
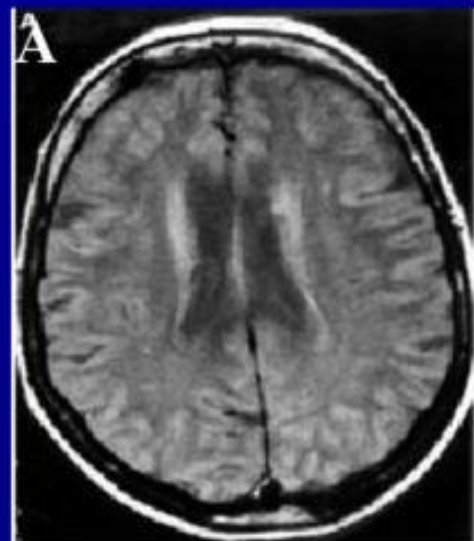
эпизодическая забывчивость, утомляемость при длительной умственной работе, нарушения не влияют на повседневную деятельность

УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ:

постоянная забывчивость, утомляемость при обычной умственной работе, нарушения вызывают затруднения, но не лишают независимости

ДЕМЕНЦИЯ: грубые нарушения памяти, мышления, невозможность умственной работы, частичная или полная зависимость от посторонней помощи

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ



**А - нормальное
старение**

**В - сосудистая
деменция**

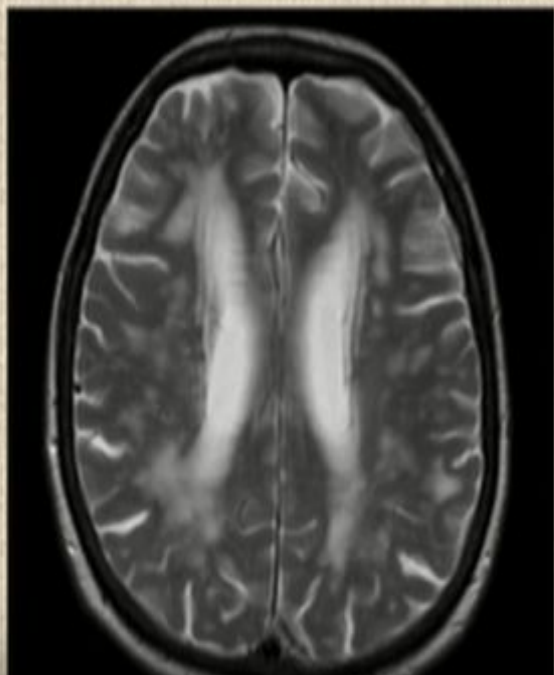
**С - деменция с
тельцами Леви**

**Д - болезнь
Альцгеймера**

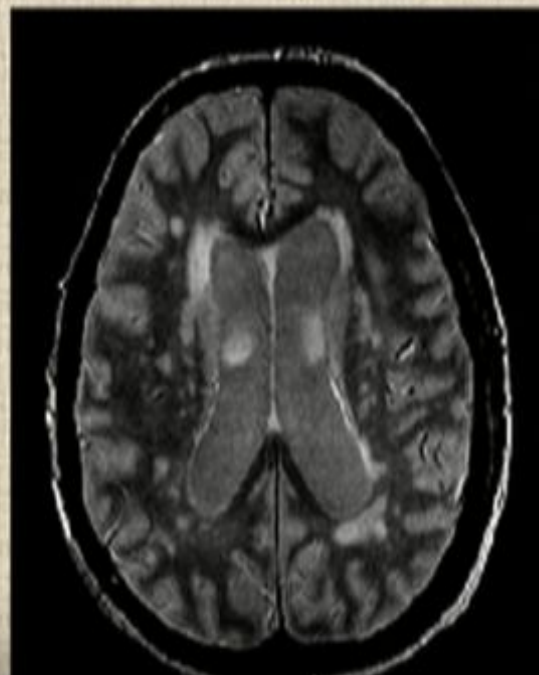
МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Данные нейровизуализации

МРТ пациента с
«дисциркуляторной энцефалопатией»
(сосудистая деменция)



Нормальное старение у пациента без
когнитивных нарушений



ДИАГНОСТИКА

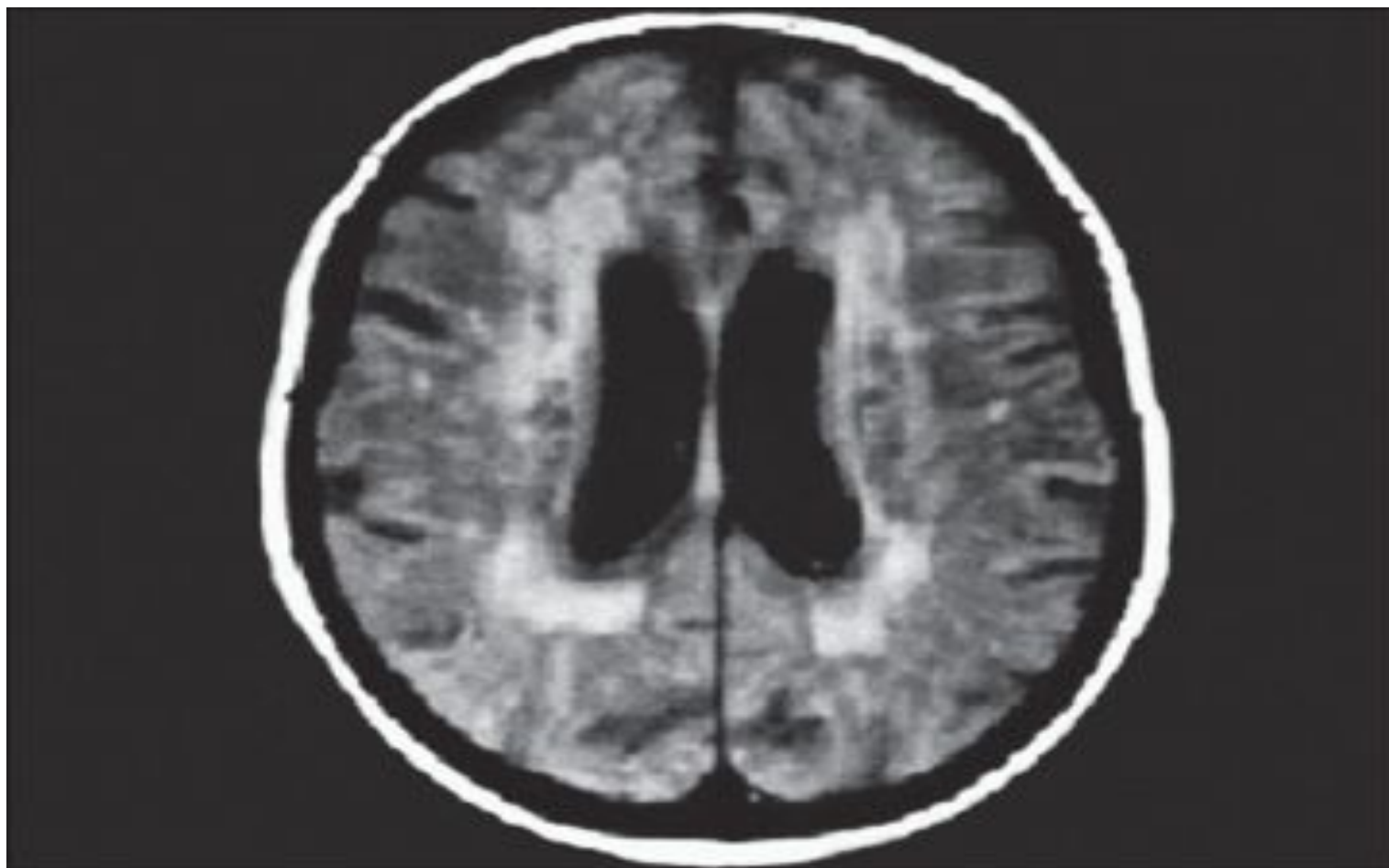
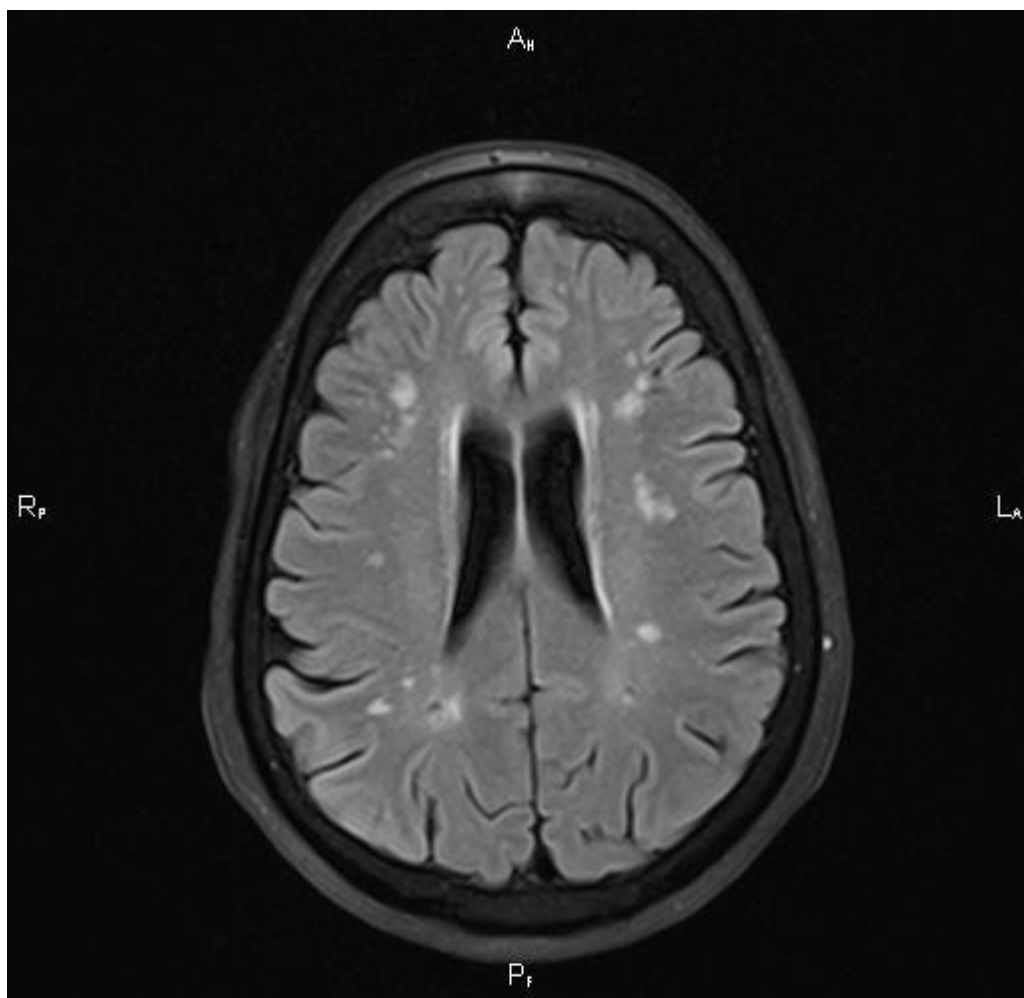


Рисунок 1. Выраженный лейкоареоз у больного с хронической неконтролируемой артериальной гипертензией (МРТ в T2-взвешенном изображении выявляет массивные зоны гиперинтенсивного сигнала вокруг боковых желудочков)

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА



Методы диагностики когнитивных нарушений

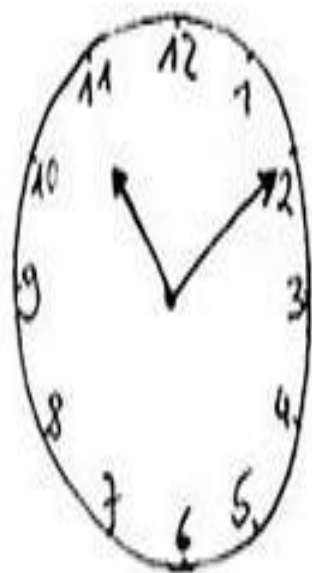
1.	Тест рисования часов: испытуемым предлагается нарисовать часы, стрелки которых указывают на определенное время.
2.	Тест на речевую активность: испытуемым предлагается за минуту назвать как можно больше названий растений или животных (семантически опосредуемые ассоциации) и слов, начинающихся на определенную букву, например “л”
3.	Тест на зрительную память: больным предлагают запомнить 10—12 изображений простых, легкораспознаваемых предметов, предъявленных на одном листе; в последующем оцениваются: 1) немедленное воспроизведение, 2) отсроченное воспроизведение после интерференции (в качестве интерферирующего воздействия можно использовать тест на вербальные ассоциации), 3) узнавание (больному предлагается распознать предъявленные ему ранее предметы среди других изображений).

**Краткая шкала оценки психического статуса
(умеренное когнитивное расстройство 24-27 баллов,
легкая деменция – 19-23 балла,
умеренная деменция 11-20 баллов,
выраженная деменция 0-10 баллов)**

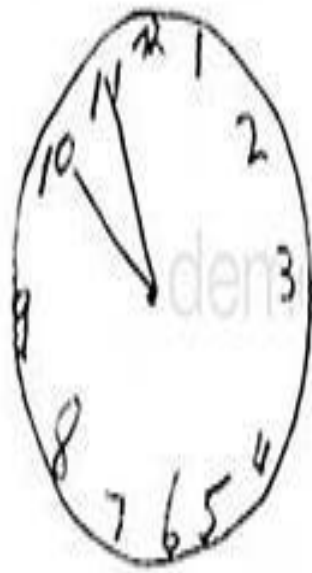
Баллы	Ориентация
5	Какой сейчас (год) (время года) (число) (день) (месяц)?
5	Где мы находимся?: (страна) (область) (город) (больница) (этаж)
	Немедленное воспроизведение
3	Повторите три слова («дом, карандаш, копейка»).
	Внимание и счет
5	Отнимите от 100 по 7 последовательно 5 раз.
	Отсроченное воспроизведение
3	Вспомните три слова («дом, карандаш, копейка»).
	Речь
2	Назовите предметы (ручка, часы)
1	Повторите: «Никаких если, и, или, но»
	Выполните последовательность из трех действий:
3	«Возьмите бумагу в правую руку, сложите ее пополам и положите на стол»
1	Выполните письменную инструкцию: Закройте глаза (1 балл)
1	Напишите предложение (1 балл)
1	Скопируйте рисунок (1 балл)

ТЕСТ РИСОВАНИЕ ЧАСОВ

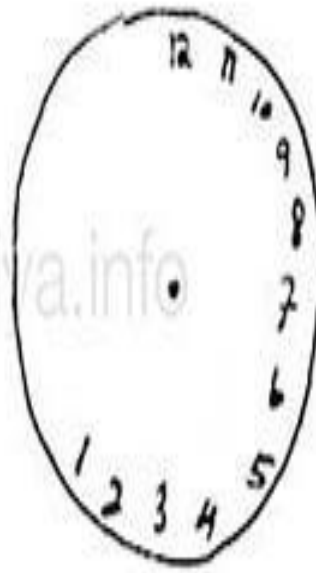
Тест рисования часов (время — 11:10) у пациентов с деменцией различной тяжести



Норма



Легкая деменция



Деменция средней тяжести



Тяжелая деменция

Изменения головного мозга, вызванные болезнью Альцгеймера

КОРА
ГОЛОВНОГО
МОЗГА



ГИППОКАМП

ЭНТОРИНАЛЬНАЯ
ОБЛАСТЬ

МОЗГ ПОЖИЛОГО
ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

СЖАТИЕ КОРЫ
ГОЛОВНОГО
МОЗГА



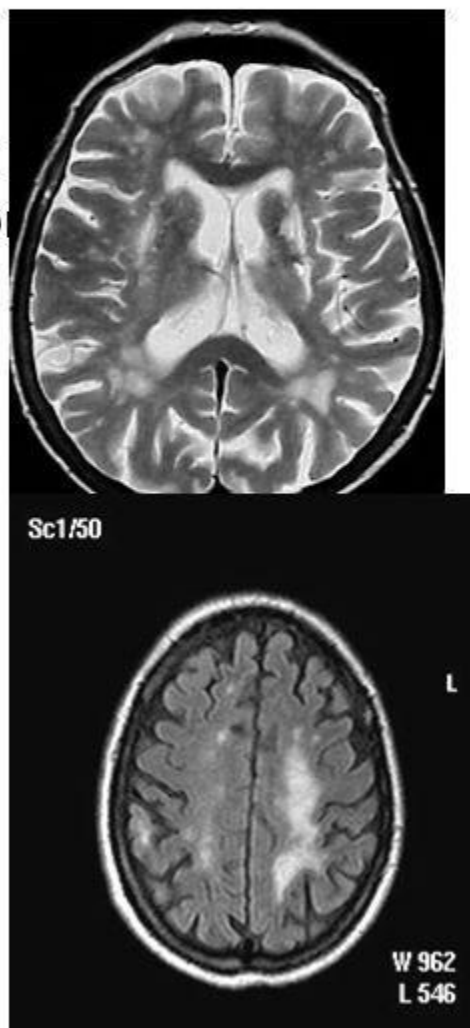
УВЕЛИЧЕННЫЕ
ЖЕЛУДОЧКИ

СЖАТИЕ
ГИППОКАМПА

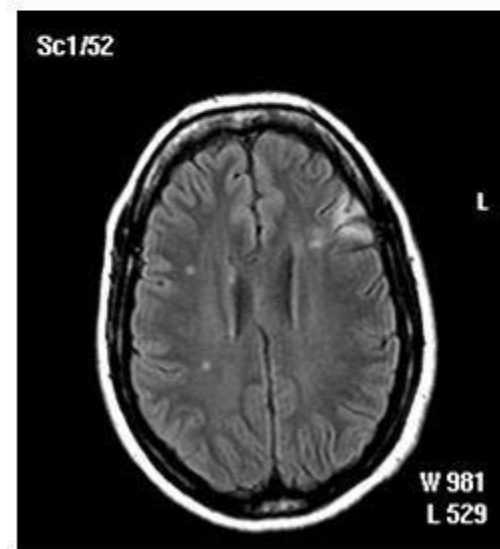
МОЗГ ПРИ БОЛЕЗНИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА

Отсутствуют КТ/МРТ критерии ДЭ, предложены только критерии сосудистой деменции

- Множественные инфаркты в коре или субкортикально области (вследствие тромбоза или эмболии церебральных артерий)
- Множественные лакунарные инфаркты и лейкоареоз



Инфаркт в стратегических для когнитивных функций областях головного мозга



МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА

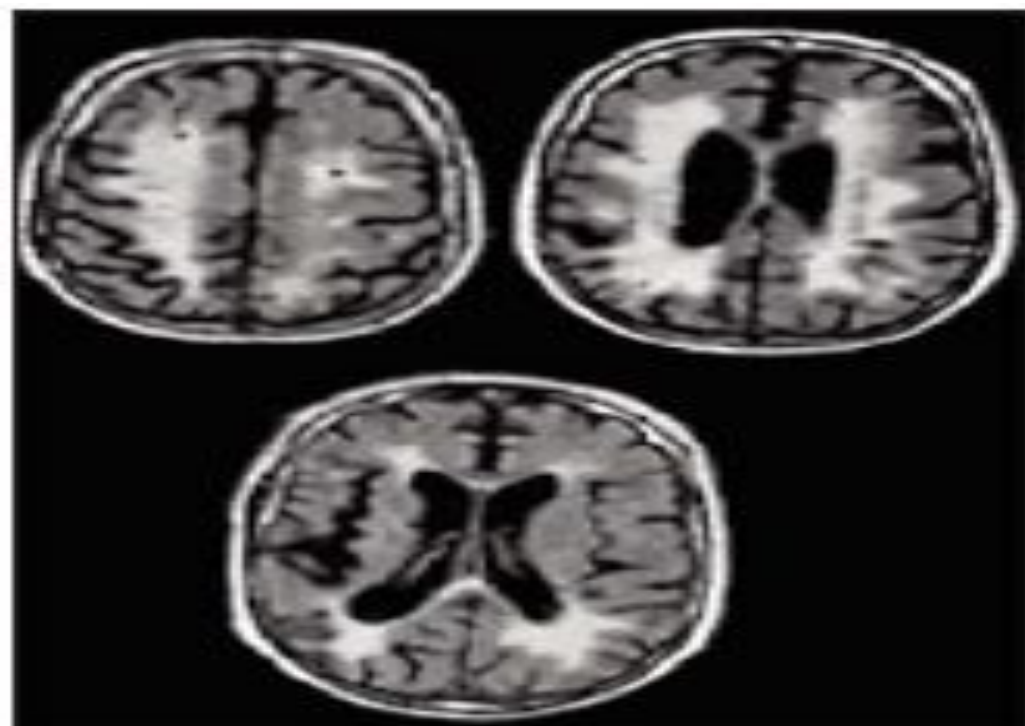
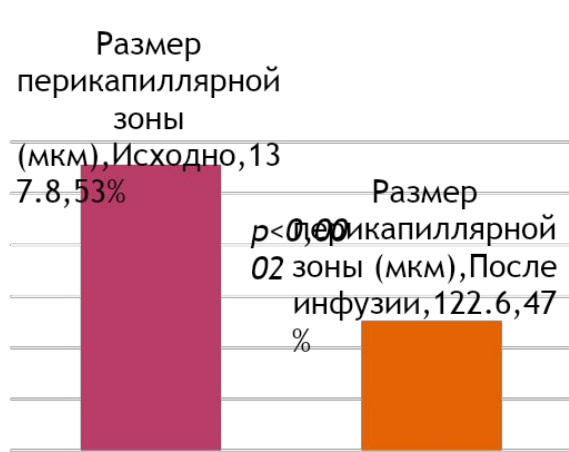
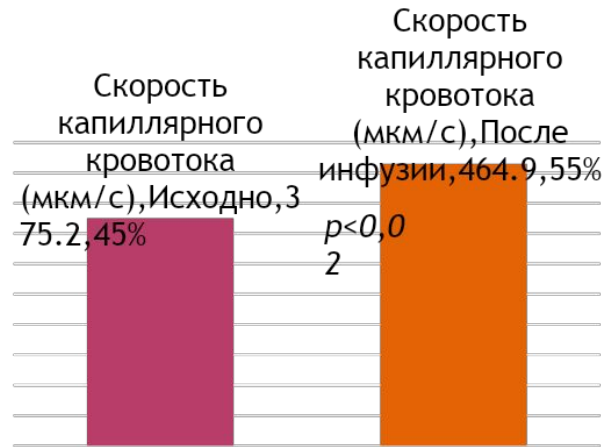


Рис. 2. МРТ при дисциркуляторной энцефалопатии III стадии. Множественные лакунарные инфаркты, лейкоареоз, выраженная церебральная атрофия

Актовегин®: вазоактивный и эндотелиопротективный эффекты



Актовегин способствовал значимому уменьшению размера перикапиллярной зоны, что свидетельствует об уменьшении интерстициального отека



Актовегин способствовал значимому увеличению скорости капиллярного кровотока



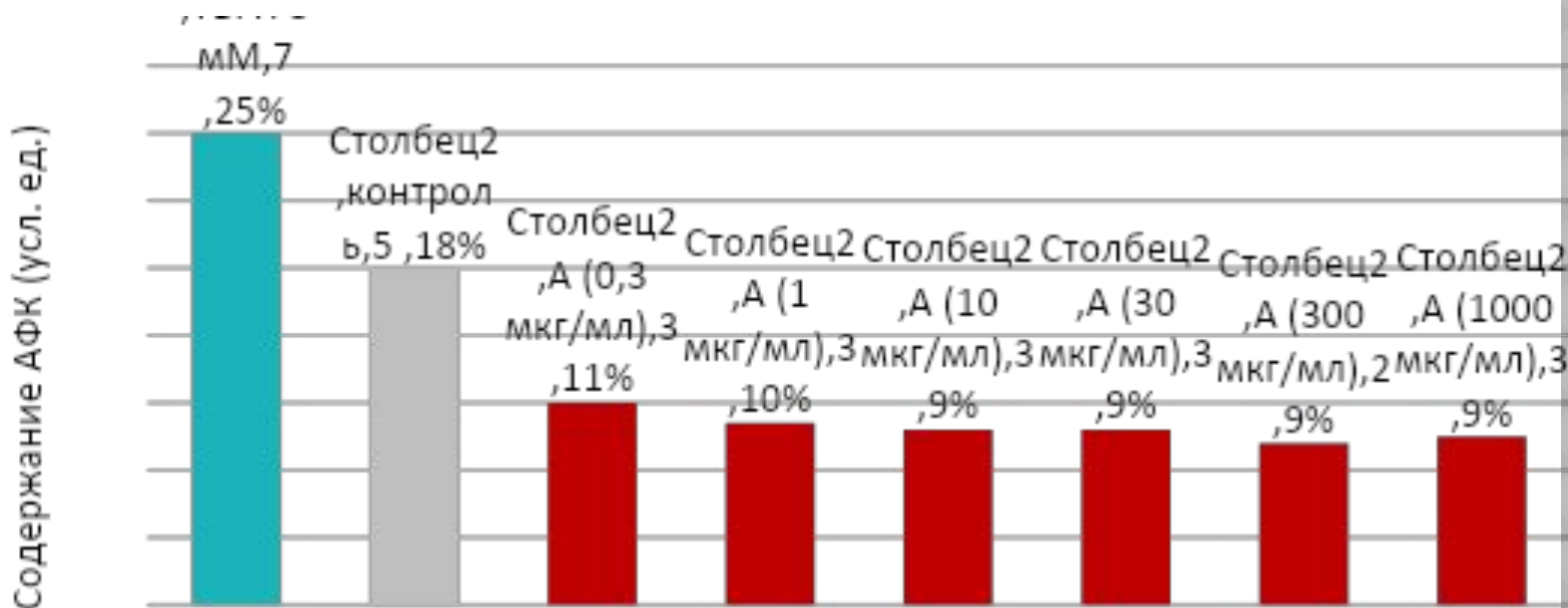
Актовегин способствовал значимому увеличению амплитуды вазомоций в зоне эндотелиальной активности (NO-опосредованной)

Актовегин значимо увеличивал скорость капиллярного кровотока за счет снижения тонуса метартериол и прекапиллярных сфинктеров.

Актовегин повышал функциональную активность эндотелия капилляров, увеличивая тем самым уровень и эффективность клеточного и тканевого метаболизма.

ЭФФЕКТ

Влияние возрастающих концентраций Актовегина на образование активных форм кислорода в нейронах



Актовегин значительно уменьшал продукцию активных форм кислорода в нейронах гиппокампа, стимулированную действием тетра-бутил-гидропероксида, проявляя тем самым антиоксидантные свойства

АФК – активные формы кислорода
ТБГП – тетра-бутил-гидропероксид

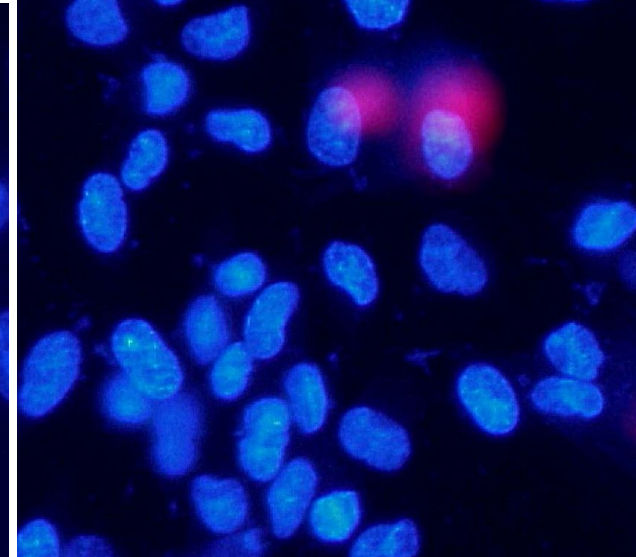
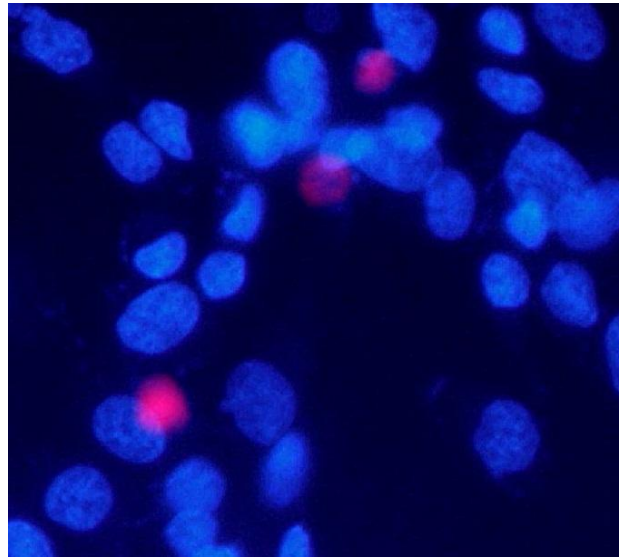
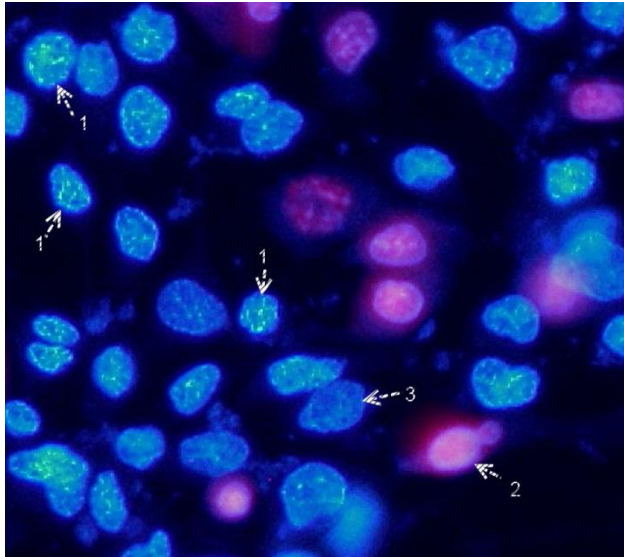
ЭФФЕКТ

Апоптоз клеточной линии SK-N-SH нейробластомы человека был инициирован пероксидом водорода (100 мкМ). При добавлении в последующем 5 мг/мл Актовегина подсчитывали кол-во живых и погибших клеток в образцах

100 мкМ H_2O_2

Контроль

5 мг/мл Актовегин
+100 мкМ H_2O_2



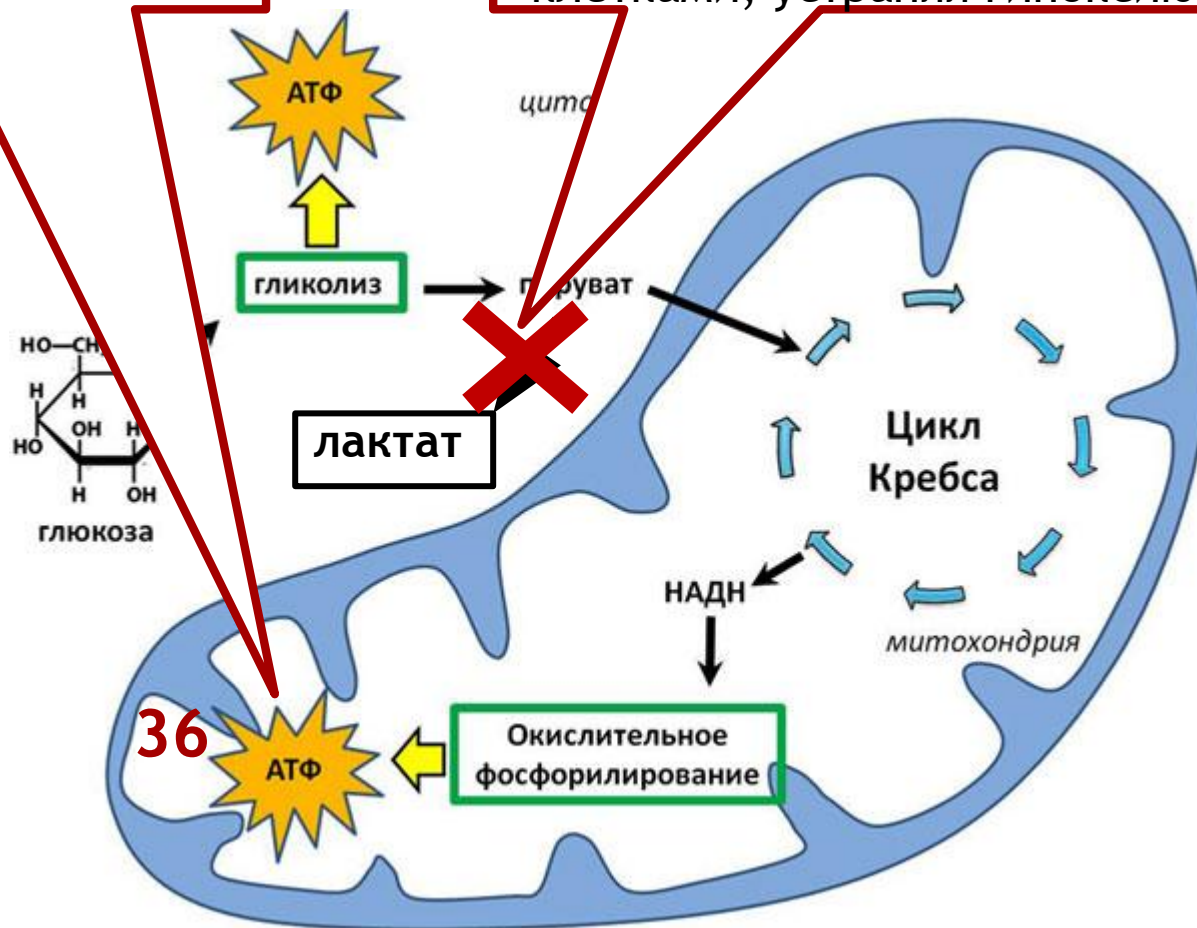
**1 – апоптоз; 2 – некроз; 3 – живые
клетки**

Актовегин уменьшает нейрональный апоптоз посредством влияния на внутриклеточные сигнальные пути

Актовегин®: антигипоксический эффект

Актовегин усиливает
внутриклеточный метаболизм и
увеличивает образование
АТФ^{1,4,5}

Актовегин дозозависимо
усиливает потребление и
использование кислорода
клетками, устраняя гипоксию¹⁻³



АКТИВНОСТЬ, МУЛЬТИПОДАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ И ПЛЕЙОТРОПНОСТЬ ЭФФЕКТОВ

Активация
транспорта
глюкозы^{1,2}



Интенсификация
использования
кислорода^{1,2}



**АНТИГИПОКСИЧЕСКИЙ
и МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ
эффекты^{1,2}**

Ингибирование
аптоза^{1,2}



Ослабление
оксидативного
стресса^{1,2}



**НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ
и АНТИОКСИДАНТНЫЙ
эффекты^{1,2}**

**ВАЗОАКТИВНЫЙ и
ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЙ
эффекты³**

Улучшение
функции
эндотелия³

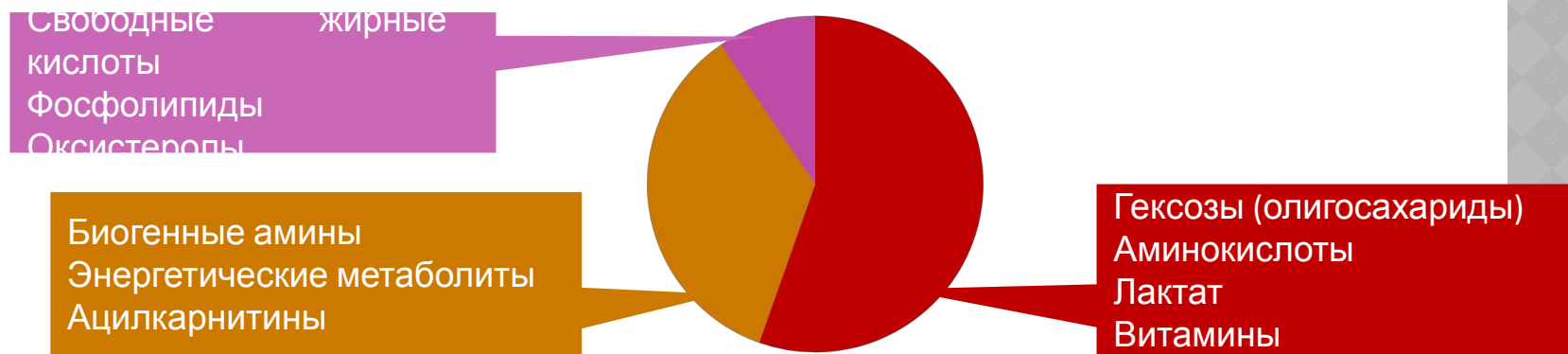


Повышение
кровотока
в капиллярах³

1. Elmlinger MW et al. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. Neuromolecular Med. 2011;13(4):266-74.
2. Machicao F et al. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action. J Neurol Sci. 2012;322(1-2):222-7.
3. Fedorovich AA. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin. Microvasc Res. 2012;84(1):86-93.

АКТОВЕГИН®: СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА

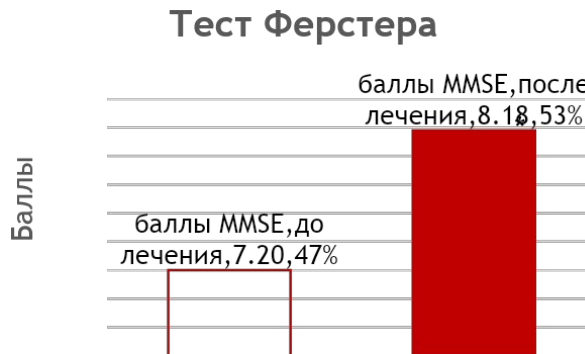
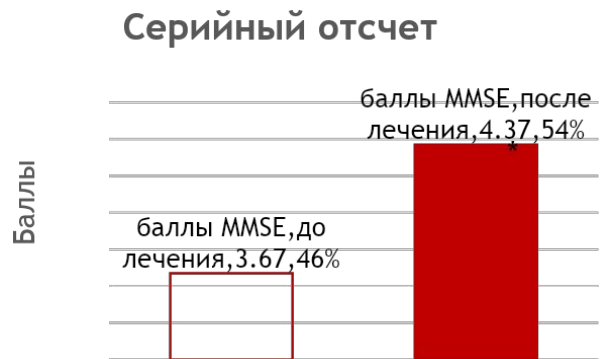
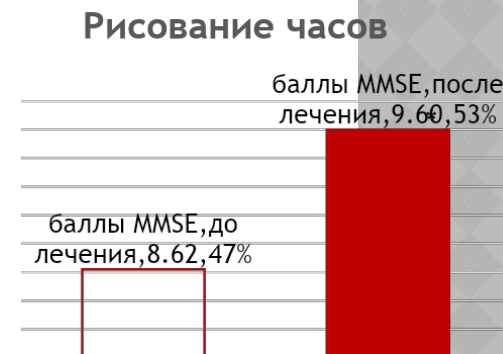
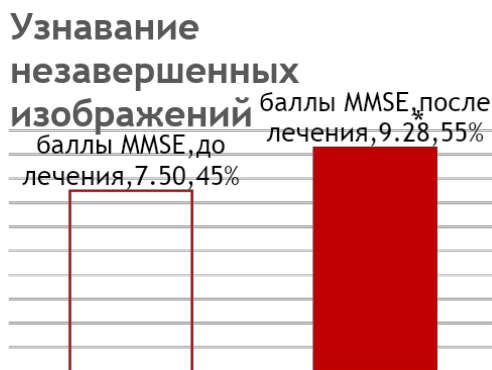
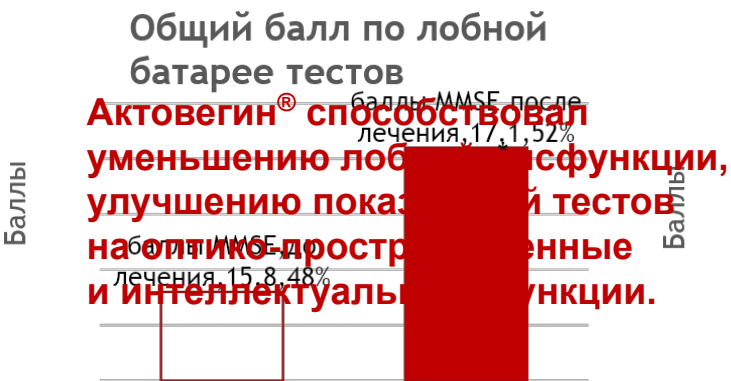
- Актовегин – депротенизированный гемодериват крови телят.¹
- Не содержит эндотоксины и антигены и состоит из более чем 200 биологически активных компонентов (витаминов, аминокислот, липидов, олигосахаридов, пептидов, нуклеозидов и пр.).²



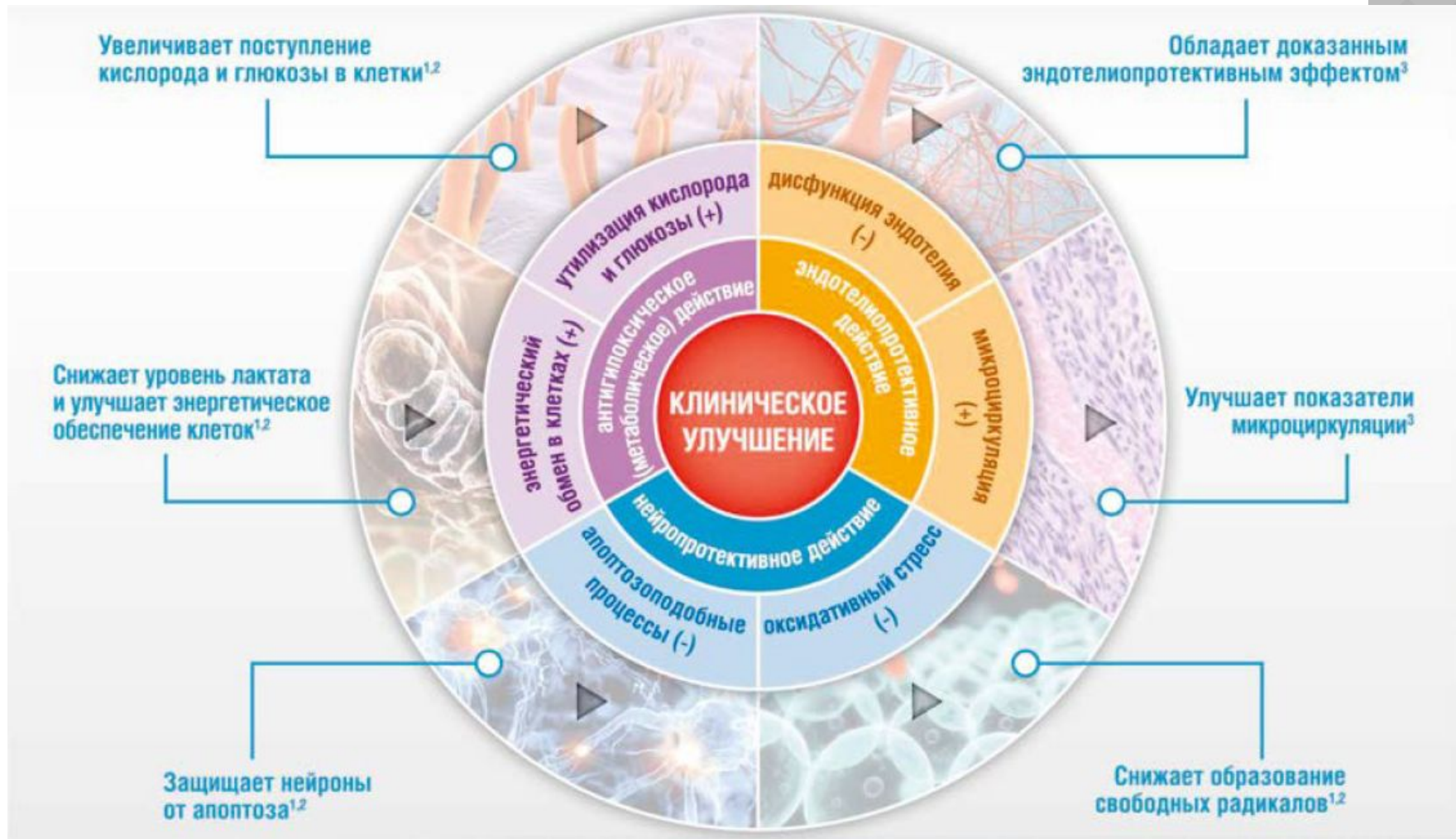
- Сложный и многоступенчатый процесс производства включает 2 этапа ультрафильтрации. Молекулярный вес конечного продукта ≤ 5000 Да.
- Впервые зарегистрирован в Германии в 1976 г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ В КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ДЭ) АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

n = 23 пациента с ДЭ II стадии с умеренными когнитивными нарушениями получали Актовегин® в/в по 10 мл (400 мг) в течение 10 дней, затем по 2 табл. 2 р.д. (800 мг) в течение 2 мес., стандартную гипотензивную терапию и не принимали ноотропы, вазоактивные препараты и антиоксиданты не менее 2 мес. до исследования.



АКТОВЕГИН®: СЛАГАЕМЫЕ ПЛЕИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ В ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ



1. Elmlinger MW, Kriebel M, Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. *Neuromolecular Med.* 2011;13(4):266-74.
2. Machicao F et al. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action. *J Neurol Sci.* 2012;322(1-2):222-7.
3. Fedorovich AA. Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin. *Microvasc Res.* 2012;84(1):86-93.

Преимущества АКТОВЕГИНА в лечении дисциркуляторной энцефалопатии

- Оказывает системное противоишемическое действие
- Высокая эффективность в лечении заболеваний нервной системы
- Замедляет развитие когнитивных нарушений, в том числе, у больных с АГ
- Доказанная эффективность в лечении деменции
- Хорошо переносится при длительном применении пациентами из групп риска
- Отсутствие серьезных побочных эффектов
- Сочетается с любыми ЛС

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ.

Препарат	Острый период	Подострый период	Хроническая патология
Актовегин	1000–2000 мг 1–2 р/сут, в/в капельно	600– 800 мг/сут 1 р/сут в/в капельно	200 мг (1 таблетка) 3 р/сут
Цераксон	1000 мг 2 р/сут в/в капельно	500 мг 2 р/сут в/в, в/м	200 мг (2 мл) 3 р/сут п/о

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

- 1. Ноотропные и нейротрофические средства: легкие, средние формы ДЭ Актовегин 5.0 в\м №10, затем 1т 3р\д-2мес , при тяжелых формах-10-20мл в\в кап -15-20ин.
- 2. нейромодуляторы-фенотропил.
- 3. препараты влияющие на холинергическую систему-глиатилин, ременил.
- 4. препараты влияющие на глутаматергическую- мемантин-акатинол

Схемы применения Актовегина в неврологической практике



Область применения	Схема применения
Острый период ишемического инсульта и ЧМТ	1000–2000 мг внутривенно капельно 1 раз в день в течение 2–3 недель ^[1]
Реабилитационный период инсульта и ЧМТ	В зависимости от выраженности неврологического дефицита: внутримышечно 5 мл (200 мг) или внутривенно 10–20 мл (400–800 мг) 10–20 дней, далее по 1 таблетке 3 раза в день не менее 1 месяца ^[2]
Хроническая ишемия мозга	4–5 мл (160–200 мг) внутримышечно или 10 мл (400 мг) внутривенно на протяжении 10–20 дней. Далее по 1 таблетке 3 раза в день 2–4 недели ^[3]
Когнитивные нарушения различного генеза	По 5 мл (200 мг) внутримышечно или 10–20 мл (400–800 мг) внутривенно 10–15 дней ^[4] . Далее по 1 таблетке 200 мг 3 раза в день 1,5–2 месяца ^[7]

Преимущества Актовегина:

- Доказанная эффективность в лечении хронической ишемии мозга ^[5]
- Патогенетическое противоишемическое действие ^[6]
- Комплексный лечебный эффект при различных ишемических заболеваниях ^[6]
- Высокая степень безопасности
- Отличная переносимость
- Безупречное качество
- Удобство применения

1. Румянцева С.А., Беневольская Н.Г. «Атмосфера. Нервные болезни» №1, 2006
2. Федин А.И., Румянцева С.А. «Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения.» Методические рекомендации. Москва, 2002
3. Чуканова Е.И. Фарматека, №17, 2005
4. Шмырев В.И., Боброва Т.А. «Лечение нервных болезней» 2002 №1(4)
5. Остроумова О.Д., Шмырев В.И. «Справочник поликлинического врача» №4, 2007
6. Верткин А.Л. с соавт., «Русский Медицинский Журнал», том 15, №2, 2007
7. Шмырев В.И., Остроумова О.Д. РМЖ, том 11, №4, 2003

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ.





ВЕЛИЧАЙШИЕ СОБЫТИЯ В
МИРЕ - ЭТО ТЕ, КОТОРЫЕ
ПРОИЗХОДЯТ В МОЗГУ
ЧЕЛОВЕКА.
ОСКАР УАЙЛЬД.