

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У
БОЛЬНЫХ С НЕЙРОМОТОРНОЙ ДИСКИНЕЗИЕЙ И
ПРИНЦИПЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

(Методические рекомендации)

Ташкент-2014

Составители:

Матмуродов Р.Ж. - старший научный сотрудник-соискатель кафедры нервных болезней ТМА, к.м.н.

Халимова Х.М. - профессор кафедры нервных болезней ТМА, д.м.н.

Раимова М.М. - ассистент кафедры нервных болезней ТМА, к.м.н.

Рецензенты:

Маджидова Ё.Н. - заведующая кафедрой нервных и детских нервных болезней и медицинской генетики ТАШПМИ, д.м.н., профессор

Якубова М.М.- доцент кафедры нервных болезней ТМА, д.м.н.

Методические рекомендации обсуждены на заседании проблемной комиссии ТМА, протокол № ____ от ____ 2014 года.

Методические рекомендации утверждены на заседании ученого совета ТМА, протокол № ____ от ____ 2014 года.

Методические рекомендации предназначены для практических врачей-неврологов и врачей общей практике.

Секретарь ученого совета ТМА,
доцент, к.м.н.

Нуриллаева Н.М.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной проблемой современной неврологии является изучение патогенеза, совершенствование методов диагностики и лечения когнитивных нарушений у больных нейромоторной дискинезией [2,5,6]. Нейромоторные дискинезии- являются патология экстрапирамидных систем и встречаются в виде различными гиперкинезами. Им относятся болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма, эссенциальный тремор, торсионная дистония, хореические гиперкинезы, этетонидный гиперкинез, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, баллистические гиперкинезы, миоклонус, синдром Туретта и другие гиперкинезы. У этих больных встречается непроизвольные движения. При нейромоторных дискинезиях а также встречаются немоторные нарушения, которые своевременно усугубляет течения заболевания и ухудшают качества жизни больных. Этим входит когнитивные, эмоционально-личностные, вегетативные, психические нарушения и нарушения сна [11,13].

При БП почти у всех больных уже на начальных стадиях развиваются нарушения высших психических функций. Так, легкие когнитивные нарушения можно выявить почти у 50% пациентов с БП, а в 30-40% случаев диагностируются умеренные. Согласно популяционным исследованиям деменция отмечается у 20-40% пациентов с БП.(Aarsland D., 2005). В лонгитудинальных исследованиях распространенность деменция достигает, по некоторым данным, 80%(Aarsland D., 2003). При длительном наблюдении за пациентами частота выявления тяжелых когнитивных нарушений варьирует от 18 до 80%[16].

В клинической картине когнитивных расстройств на ранних стадиях болезни доминируют регуляторные нарушения: снижение активности и инициативы, недостаточность планирования, трудности построения программы и контроля осуществления, невозможность переключения от одного этапа когнитивной деятельности к следующему. Эти расстройства лежат в основе нарушений памяти, внимания, зрительно-пространственных функций и мышления[12,20,23].

Нейропсихологические исследования позволяют предполагать, что когнитивные нарушения у больных с паркинсонизмом возникают в основном как результат поражения субкортикальных отделов (S.J. Huber, J.L. Cummings, 1992). У лиц с БП когнитивные нарушения могут возникать при отсутствии выраженных кортикальных повреждений (B. Dubois et al., 2000), что позволяет предполагать значение субкортикальных структур в их патогенезе.

При длительном течении БП с помощью компьютерной томографии нередко обнаруживают корреляцию нейропсихологических нарушений и атрофических процессов в коре головного мозга (О.Н. Садикова, Ж.М. Глозман, 1997). Следует полагать, что потеря кортикальных нейронов, альцгеймероподобные изменения и тельца Леви в нейронах коры головного мозга могут играть определенную роль в нарушении интеллекта в дополнение к субкортикальным повреждениям. У больных с паркинсонизмом выявлена

высокая частота альцгеймероподобных изменений в коре мозга (D.F. Brown, 1999).

При эссенциальном треморе встречаются нарушения речи, нарушения памяти и мышления, нарушения концептуализации и зрительно-пространственных функций. За счет дисфункции цереброфронтальных проекций возникают легкие и умеренные когнитивные нарушения. Развитие глубокой деменции для эссенциального тремора не вполне типично, но нарушаются эмоционально-личностные функции. Наблюдаются реактивных и личностных тревожных расстройств, а в поздней стадии болезни начинается депрессия. Нарушения обоняния почти не встречается, в отличие от болезни Паркинсона.

Почти у всех экстрапирамидных гиперкинезов встречаются когнитивные нарушения, которые усугубляют течения болезни. А также, наблюдаются умеренные реактивные и личностные тревожные нарушения.

Под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К когнитивным функциям относится память, гнозис, речь, праксис и интеллект.

Память – это способность головного мозга усваивать, сохранять и воспроизводить необходимую для текущей деятельности информацию. Функция памяти связана с деятельностью всего головного мозга в целом, но особенное значение для процесса запоминания текущих событий имеют структуры гиппокампового круга. Выраженные нарушения памяти на события жизни принято обозначать термином «амнезия».

Гнозисом называется функция восприятия информации, её обработки и синтеза элементарных сенсорных ощущений в целостные образы. Первичные нарушения гнозиса (агнозии) развиваются при патологии задних отделов коры головного мозга, а именно височной, теменной и затылочных долей.

Речь – это способность обмениваться информацией с помощью высказываний. Нарушения речи (афазии) чаще всего развиваются при патологии лобных или височно-теменных отделов головного мозга. При этом поражение височно-теменных отделов приводит к разного рода расстройствам понимания речи, а при патологии лобных долей первично нарушается способность выразить свои мысли с помощью речевых высказываний.

Праксис – это способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки. Нарушения праксиса (апраксии) чаще всего развиваются при патологии лобных или теменных долей головного мозга. При этом патология лобных долей приводит к нарушению способности построения двигательной программы, а патология теменных долей – к неправильному использованию своего тела в процессе двигательного акта при сохранной программе движений.

ФАКТОРЫ РИСКА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ.

1. Возраст (некорректируемый фактор);
2. Мужской пол;
3. Наследственность;
4. Артериальная гипертензия;
5. Артериальная гипотензия;
6. Сахарный диабет;
7. Гиперкальциемия;
8. Болезни сердца (фибрилляция предсердий);
- 9.

Метаболический синдром (сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, ожирение); 10. Курение; 11. Злоупотребление алкоголем; 12. Гипергомоцистеинемия; 13. Низкий уровень образования;

КЛАССИФИКАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.

Можно разделить на легкие, умеренные и тяжелые (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2005)[7,8,9,14,15].

1. Легкие когнитивные расстройства (ЛКР). В настоящее время, по данным клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, возможна еще более ранняя диагностика когнитивных дисфункций. При этом ЛКР носят преимущественно нейродинамический характер: страдают такие характеристики когнитивных процессов, как скорость обработки информации, способность быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, оперативная память[6].

2. Умеренные когнитивные расстройства (УКР). Данный термин предложен в 1997 году американским неврологом R. Petersen для обозначения преддементных стадий болезни Альцгеймера (англ. «mild cognitive impairment», MCI). Первые диагностические критерии этого состояния отражали «альцгеймеровскую» направленность, диагноз базировался на наличии субъективных и объективных нарушений памяти при относительной сохранности других когнитивных функций.[20].

3. Тяжелые когнитивные расстройства (деменция). Деменция (слабоумие) – это приобретенные в результате органического заболевания головного мозга устойчивые нарушения памяти и других высших психических функций, которые приводят к возникновению дезадаптации в повседневной жизни. Распространенность деменции в европейских странах и Северной Америке составляет от 5% лиц в возрасте 65-70 лет до 25% лиц старше 80 лет[22].

Диагностические критерии лёгких когнитивных нарушений. (Яхно Н.Н. и соавт. 2005).

1. Изменения личности пациента, выражающиеся в пассивности или беспокойстве.
2. Потеря критической самооценки.
3. Ухудшение абстрактного мышления.
4. Речевые расстройства.
5. Ухудшение узнавания известных ранее объектов, знакомых, друзей.
6. Ухудшение способности к логическому мышлению.

Диагностические критерии умеренных когнитивных нарушений" по R. Petersen, 1999 и модификация 2004).

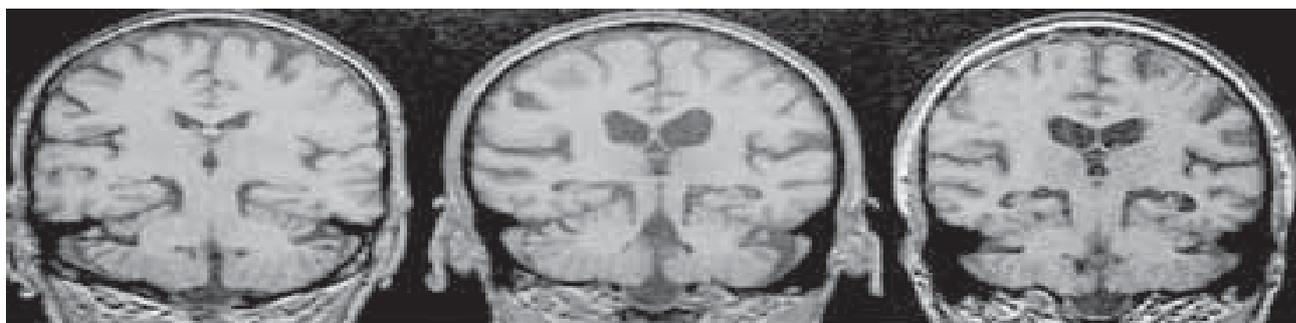
1. Снижение памяти, как со слов самого пациента, так и по мнению его ближайшего окружения (родственники или сослуживцы)
2. Низкие показатели мнестической функции, по данным нейропсихологического тестирования (снижение результатов тестов на память не менее чем на 1,5 стандартных отклонения от среднестатистической возрастной нормы).
3. Сохранность когнитивных функций в целом
4. Нет ограничений в повседневной жизни

5. Деменция отсутствует - результат краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) составляет более 24 баллов.

6. Оценка по клинической рейтинговой шкале деменции составляет 0,5 баллов.

При умеренных когнитивных нарушениях на МРТ будут изменения. (1-рисунок).

Рисунок 1. МРТ головного мозга (корональные срезы, изменения гиппокампа)



Типы умеренных когнитивных нарушений (О.С. Левин 2010) бывают амнестический, дизрегуляторный (лобный), мультифункциональный и УКН с преобладающим нарушением какой-либо когнитивной сферы.

Диагностические критерии диагноза деменции:

1. Нарушения памяти, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях - также в затруднении припоминания ранее усвоенной информации. Нарушения проявляются как в вербальной, так и в невербальной модальности.

Мнестические расстройства должны быть объективизированы с помощью нейропсихологических методов исследования.

2. Нарушение других когнитивных функций, таких как способности к выработке суждений, мышления (планирования, организации) и переработки информации. Эти нарушения должны быть объективизированы, с помощью соответствующих нейропсихологических методов.

3. Необходимым условием диагноза деменция является снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным мнестико-интеллектуальным уровнем.

4. Нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания.

5. Нарушение эмоционального контроля или мотиваций или изменение социального поведения - по меньшей мере, одно из следующих: эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение.

6. Перечисленные признаки наблюдаются в течение, по меньшей мере, 6 месяцев; при более коротком наблюдении, диагноз может быть предположительным.

Помимо критериев МКБ-10, для диагностики деменции, как в клинической практике, так и в научных исследованиях широко используются

критерии диагноза данного патологического состояния американского руководства по статистике и диагностике психических заболеваний (DSM-IV).

В соответствии с данным руководством, в основе диагностики различных нозологических форм деменции лежат следующие общие принципы:

А. Нарушения памяти, как в виде нарушения активного воспроизведения информации, так и в виде недостаточности узнавания материала

Б. Нарушения других когнитивных функций, по крайней мере, одной из следующих: праксис, гнозис, речь, исполнительные функции.

В. Как А, так и Б выражены в такой степени, что, независимо друг от друга, оказывают клинически значимое негативное влияние на повседневную жизнь.

Г. Нарушения памяти и других когнитивных функций развиваются в результате установленного органического заболевания головного мозга.

Д. Нарушения памяти и других когнитивных функций отмечаются на фоне ясного сознания пациента.

При сопоставлении критериев диагноза деменции МКБ-10 и DSM-IV, большинство исследователей отмечают, что критерии МКБ-10.

Принято выделять три степени деменций:

легкая - характеризуется ограничением или утратой трудоспособности при полном или почти полном сохранении способности к самообслуживанию;

средняя - характеризуется частичной потерей ориентации, частичной утратой способности к самообслуживанию;

тяжелая - характеризуется выраженным нарушением ориентации и полной утратой бытовой независимости.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕМЕНЦИЙ:

1. Первичная дегенеративная деменция: болезнь Альцгеймера, болезнь Пика, старческий амилоидоз, деменция с тельцами Леви

2. Вторичная деменция при дегенеративных заболеваниях: хорей Гентингтона, атаксия Фридрейха, болезнь Паркинсона, прогрессирующий супрануклеарный паралич, стрио-нигральная дегенерация, болезнь Фара - идиопатическая кальцификация базальных ганглиев, болезнь Вильсона-Коновалова, таламическая деменция

3. Сосудистая деменция: мультиинфарктная деменция (лакунарное состояние), болезнь Бинсвангера - субкортикальная атеросклеротическая энцефалопатия, смешанные кортикальные и субкортикальные инфаркты, воспалительные заболевания кровеносных сосудов

4. Смешанная сосудисто-атрофическая деменция

5. Вторичная деменция вследствие интоксикации: алкоголизм, медикаментозная деменция (холинолитики, гипотензивные и др.)

6. Вторичная деменция при неврологических заболеваниях:

6.1. Краниocereбральная травма: хроническая субдуральная гематома, посттравматическая энцефалопатия, деменция боксеров, нормотензивная и окклюзионная гидроцефалия; 6.2. Опухоли: менингиомы (особенно субфронтальные), опухоль ЗЧЯ с гидроцефалией, глиомы, метастазы, карциноматозный менингит

6.3. Инфекции нервной системы: туберкулез,

СПИД-деменция, токсоплазмоз, криптококковый менингит, сифилис, постэнцефалитическая деменция, болезнь Уипля, болезнь Крейтцфельд-Якоба, подострый склерозирующий панэнцефалит Ван-Богарта, прогрессирующая лейкоэнцефалопатия; 6.4.Эпилепсия; 6.5.Рассеянный склероз; 6.6.Болезнь Маркьяфава-Биньями; 6.7.Лейкодистрофии

7. Вторичная деменция на фоне соматической патологии: дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, гипо/гипертиреоз и другие заболевания щитовидной и паращитовидных желез, гипогликемические состояния, хроническая прогрессирующая печеночная энцефалопатия, хроническая уремиическая энцефалопатия (в т.ч.диализная деменция), хронические обструктивные заболевания дыхательных путей, хроническая сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, рецидивирующие асистолии, электролитные нарушения

8. Заболевания с маскированной деменцией: депрессия, шизофрения, психогенная псевдодеменция

Деменции можно разделить сосудистую, дегенеративную и смешанную и для определения можно использовать шкалы Хачинского:

ИШЕМИЧЕСКАЯ ШКАЛА ХАЧИНСКОГО:

-острое начало – 2, шаткость или нарушения походки –1, волнообразность течения –2, ночная дезориентация –1, относительная сохранность личности –1, депрессия –1, соматические жалобы –1, эмоциональная лабильность -1

-артериальная гипертензия –1, инсульты в анамнезе –2, очаговая синдромология– 2, неврологическая микросимптоматика–2, другие признаки атеросклероза –2.

сумма баллов 4 и меньше - болезнь Альцгеймера, сумма баллов 7 и более - сосудистая деменция и сумма 4-7 – смешанная деменция. Для различия сосудистой деменции от деменции Алцгеймера надо обратиться следующих симптомов. (1-таблица).

Талица 1. Дифференциальная диагностика сосудистой деменции и болезни Альцгеймера.

Признаки	Болезнь Альцгеймера	Сосудистая деменция
Сосудистые факторы риска	+/-	++
Начало	Постепенное	Острое, подострое или постепенное
Течение	Прогрессирующее, иногда с периодами кажущейся стабилизации	Ступенеобразное с периодами стабилизации и регресса симптомов
Когнитивные нарушения	Преобладают признаки дисфункции височно-те-менной коры (амнезия, акустико-мнестическая афазия, нарушение пространственных функций, апраксия)	Преобладают признаки дисфункции подкорковых и лобных отделов (бради-френия, нарушение регуляции планирования и контроля психической деятельности, изменения поведения)
Аффективные нарушения	+ / ++	+++

Двигательные нарушения	Возможны на поздней стадии	Часто развиваются на ранней стадии
Тазовые нарушения	Появляются на поздней стадии	Часто появляются на ранней стадии
Данные КТ/МРТ	1. Нет изменений (на ранней стадии) 2. Церебральная атрофия, особенно в медиальных отделах височных долей 3. Единичные мелкие очаги в перивентрикулярном белом веществе и базальных ганглиях .	1. Двусторонний обширный субкортикальный лейкоареоз 2. Множественные двусторонние лакунарные очаги в базальных ганглиях (хвостатое ядро), таламусе, лобных долях

Различают различных типов дегенеративных деменций. (2-таблица).

Таблица 2. Классификация деменций дегенеративного типа:

Тип деменции	Заболевание
1. Кортикальная деменция 1.1 передняя корковая деменция (деменция лобного типа, лобно-височная деменция) 1.2 Задняя корковая деменция (деменция альцгеймеровского типа, теменно-височная деменция)	Лобно-височная деменция Болезнь Альцгеймера
2. Подкорковая (подкорково-лобная) деменция	Болезнь Паркинсона Болезнь Гентингтона Прогрессирующий надъядерный паралич
3. Подкорково-корковая деменция	Деменция с тельцами Леви Болезнь Крейцфельда-Якоба Кортикобазальная дегенерация

Критерии диагностики деменции при болезни Паркинсона

Руководства Общества по изучению нарушения движений включают в себя 4 группы критериев диагностики:

1. Основные симптомы

Если болезнь Паркинсона была выявлена раньше начала развития симптомов деменции, то вероятен диагноз деменции при болезни Паркинсона. Наоборот, правило «одного года» утверждает, что если деменция развилась в течение минимум одного года до появления симптомов Паркинсонизма, то вероятен диагноз «деменция с тельцами Леви».

2. Клинические симптомы

Диагноз о возможной деменции при болезни Паркинсона ставится на основании анализа обычного профиля нарушения когнитивных функций при наличии как минимум одного симптома расстройства поведения.

3. Возможная деменция при болезни Паркинсона

Многочисленные симптомы не исключают возможную деменцию болезни Паркинсона, но делают «возможный» диагноз неоднозначным. Например,

сопутствующие заболевания в анамнезе, которые могут привести к нарушению когнитивной функции, бездеменции [9,11,18,21].

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.

Для оценки когнитивных функций используются нейропсихологические методы исследования. Они представляют собой различные тесты и пробы на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, узнавание образов, решение интеллектуальных задач, исследование движений и т. д. [4,9]. Полное нейропсихологическое исследование позволяет выявить клинические особенности когнитивных нарушений и поставить топический диагноз. Однако в повседневной клинической практике провести полное нейропсихологическое исследование не всегда возможно. Поэтому в амбулаторной практике во всём мире широко используются так называемые скрининговые нейропсихологические шкалы, которые позволяют подтвердить наличие когнитивных расстройств в целом и оценить их количественно. Примером такой скрининговой шкалы является краткая шкала оценки психического статуса, которая приведена в таблице. (3-таблица)

КРАТКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА (КШОПС).

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE).

M.F.FOLSTEIN, S.E.FOLSTEIN, P.R.HUGH, 1975.

Проба	Оценка
1. Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0-5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0-5
3. Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0-3
4. Концентрация внимания и счет: Серийный счет («от 100 отнять 7») – пять раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот	0-5
5. Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0-3
6. Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: «как это называется?» Просим повторить предложение: «Никаких если, и или но»	0-2
Выполнение 3-этапной команды: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0-1

Чтение: «Прочтите и выполните» 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение	0-3
3. Срисуйте рисунок	0-3
Общий балл	0-30

Интерпретация результатов

- 28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций
24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения
20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности
11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности
0 – 10 баллов – тяжелая деменция

БАТАРЕЯ ЛОБНОЙ ДИСФУНКЦИИ (БЛД). FRONTAL ASSESSMENT BATTERY (FAB) (B.DUBOIS И СОАВТ., 1999.)

Для скрининга деменций с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур, то есть когда чувствительность MMSE может быть недостаточной была предложена методика батареи лобной дисфункции.

1. Концептуализация. Пациента спрашивают: "Что общего между яблоком и грушей?" Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение ("Это фрукты"). Если больной затрудняется или дает иной ответ, ему говорят правильный ответ. Потом спрашивают: "Что общего между пальто и курткой?" ... "Что общего между столом и стулом?". Каждое категориальное обобщение оценивается в 1 балл. Максимальный балл в данном субтесте - 3, минимальный - 0.

2. Беглость речи. Просят закрыть глаза и в течение минуты называть слова на букву "с". При этом имена собственные не засчитываются. Результат: более 9 слов за минуту - 3 балла, от 7 до 9 - 2 балла, от 4 до 6 - 1 балл, менее 4 - 0 баллов.

3. Динамический праксис. Больному предлагается повторить за врачом одной рукой серию из трех движений: кулак (ставится горизонтально, параллельно поверхности стола) - ребро (кисть ставится вертикально на медиальный край) - ладонь (кисть ставится горизонтально, ладонью вниз). При первом предъявлении серии больной только следит за врачом, при втором предъявлении - повторяет движения врача, наконец последующие две серии делает самостоятельно. При самостоятельном выполнении подсказки больному недопустимы. Результат: правильное выполнение трех серий движений - 3 балла, двух серий - 2 балла, одной серии (совместно с врачом) - 1 балл.

4. Простая реакция выбора. Дается инструкция: "Сейчас я проверю Ваше внимание. Мы будем выстукивать ритм. Если я ударю один раз, Вы должны ударить два раза подряд. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить"

только один раз". Выстукивается следующий ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата: правильное выполнение - 3 балла, не более 2 ошибок - 2 балла, много ошибок - 1 балл, полное копирование ритма врача - 0 баллов.

5. Усложненная реакция выбора. Дается инструкция: "Теперь если я ударю один раз, то Вы ничего не должны делать. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз." Выстукивается ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата аналогично п.4.

6. Исследование хватательных рефлексов. Больной сидит, его просят положить руки на колени ладонями вверх и проверяют хватательный рефлекс. Отсутствие хватательного рефлекса оценивается в 3 балла. Если больной спрашивает, должен ли он схватить, ставится оценка 2. Если больной хватает, ему дается инструкция не делать этого и хватательный рефлекс проверяется повторно. Если при повторном исследовании рефлекс отсутствует ставится 1, в противном случае - 0 баллов. Таким образом, результат теста может варьировать от 0 до 18; при этом 18 баллов соответствуют наиболее высоким когнитивным способностям.

ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЯ ВНИМАНИЯ

Для исследования нарушения внимания используется тест Шульте, которое помогает таблица. (4-таблица). Таблицы Шульте представляют собой набор цифр (от 1 до 25), расположенных в случайном порядке в клетках.

4-таблица. Таблицы Шульте.

1	2	3																																																																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>14</td><td>18</td><td>7</td><td>24</td><td>21</td></tr> <tr><td>22</td><td>1</td><td>10</td><td>9</td><td>6</td></tr> <tr><td>16</td><td>5</td><td>8</td><td>20</td><td>11</td></tr> <tr><td>23</td><td>2</td><td>25</td><td>3</td><td>13</td></tr> <tr><td>19</td><td>15</td><td>17</td><td>12</td><td>4</td></tr> </table>	14	18	7	24	21	22	1	10	9	6	16	5	8	20	11	23	2	25	3	13	19	15	17	12	4	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>22</td><td>25</td><td>7</td><td>21</td><td>11</td></tr> <tr><td>6</td><td>2</td><td>10</td><td>3</td><td>23</td></tr> <tr><td>17</td><td>12</td><td>16</td><td>5</td><td>18</td></tr> <tr><td>1</td><td>15</td><td>20</td><td>9</td><td>24</td></tr> <tr><td>19</td><td>13</td><td>4</td><td>14</td><td>8</td></tr> </table>	22	25	7	21	11	6	2	10	3	23	17	12	16	5	18	1	15	20	9	24	19	13	4	14	8	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>9</td><td>5</td><td>11</td><td>23</td><td>20</td></tr> <tr><td>14</td><td>25</td><td>17</td><td>1</td><td>6</td></tr> <tr><td>3</td><td>21</td><td>7</td><td>19</td><td>13</td></tr> <tr><td>23</td><td>12</td><td>24</td><td>16</td><td>4</td></tr> <tr><td>8</td><td>15</td><td>2</td><td>10</td><td>22</td></tr> </table>	9	5	11	23	20	14	25	17	1	6	3	21	7	19	13	23	12	24	16	4	8	15	2	10	22
14	18	7	24	21																																																																									
22	1	10	9	6																																																																									
16	5	8	20	11																																																																									
23	2	25	3	13																																																																									
19	15	17	12	4																																																																									
22	25	7	21	11																																																																									
6	2	10	3	23																																																																									
17	12	16	5	18																																																																									
1	15	20	9	24																																																																									
19	13	4	14	8																																																																									
9	5	11	23	20																																																																									
14	25	17	1	6																																																																									
3	21	7	19	13																																																																									
23	12	24	16	4																																																																									
8	15	2	10	22																																																																									
4	5																																																																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>21</td><td>12</td><td>7</td><td>1</td><td>20</td></tr> <tr><td>6</td><td>15</td><td>17</td><td>3</td><td>18</td></tr> <tr><td>19</td><td>4</td><td>8</td><td>25</td><td>13</td></tr> <tr><td>24</td><td>2</td><td>22</td><td>10</td><td>5</td></tr> <tr><td>9</td><td>14</td><td>11</td><td>23</td><td>16</td></tr> </table>	21	12	7	1	20	6	15	17	3	18	19	4	8	25	13	24	2	22	10	5	9	14	11	23	16	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>5</td><td>14</td><td>12</td><td>23</td><td>2</td></tr> <tr><td>16</td><td>25</td><td>7</td><td>24</td><td>13</td></tr> <tr><td>11</td><td>3</td><td>20</td><td>4</td><td>18</td></tr> <tr><td>8</td><td>10</td><td>19</td><td>22</td><td>1</td></tr> <tr><td>21</td><td>15</td><td>9</td><td>17</td><td>6</td></tr> </table>	5	14	12	23	2	16	25	7	24	13	11	3	20	4	18	8	10	19	22	1	21	15	9	17	6																										
21	12	7	1	20																																																																									
6	15	17	3	18																																																																									
19	4	8	25	13																																																																									
24	2	22	10	5																																																																									
9	14	11	23	16																																																																									
5	14	12	23	2																																																																									
16	25	7	24	13																																																																									
11	3	20	4	18																																																																									
8	10	19	22	1																																																																									
21	15	9	17	6																																																																									

Испытуемый должен показать и назвать в заданной последовательности (как правило, возрастающей от единицы до двадцати пяти) все цифры. Предлагается подряд четыре-пять неидентичных таблиц Шульте, в которых цифры расположены в различном порядке. Психолог регистрирует время, затраченное испытуемым на показывание и называние всего ряда цифр в каждой таблице в отдельности.

Отмечаются следующие показатели:

- 1) превышение нормативного (40—50 секунд) времени, затраченного на указывание и называние ряда цифр в таблицах;
- 2) динамика временных показателей в процессе обследования по всем пяти таблицам.

ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ(ТРЧ).

Для изучения степени изменения когнитивных расстройств при деменции часто используют простой в использовании и точный тест рисования часов. Его можно провести, если есть подозрения о начинающемся дементном синдроме.

Простота и необычайно высокая информативность данного теста, в том числе и при легкой деменции, делает его одним из наиболее общеупотребительных инструментов для диагностики данного клинического синдрома.

Тест проводится следующим образом. Больному дают чистый лист нелинованной бумаги и карандаш. Врач говорит: «Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате и чтобы стрелки часов показывали без пятнадцати два».

Больной самостоятельно должен нарисовать круг, поставить в правильные места все 12 чисел и нарисовать стрелки, указывающие на правильные позиции. В норме, это задание никогда не вызывает затруднений.

Если возникают ошибки, они оцениваются количественно по 10 бальной шкале:

10 - баллов - норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время;

9 баллов - незначительные неточности расположения стрелок;

8 баллов - более заметные ошибки в расположении стрелок;

7 баллов - стрелки показывают совершенно неправильное время;

6 баллов - стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком);

5 баллов - неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между числами неодинаковое;

4 балла - утрачена целостность часов, часть чисел отсутствуют или расположена вне круга;

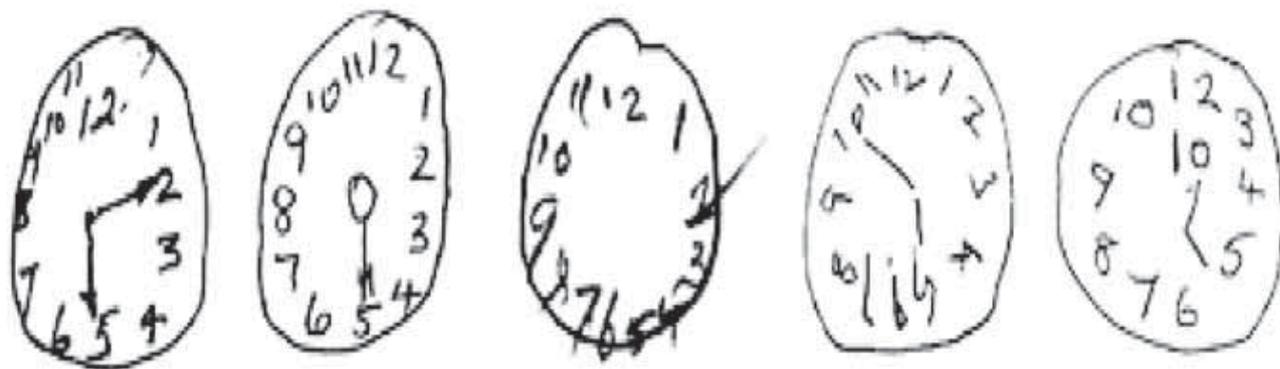
3 балла - числа и циферблат более не связаны друг с другом;

2 балла - деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно;

1 балл - больной не делает попыток выполнить инструкцию.

Выполнение данного теста нарушается как при деменциях лобного типа, так и при альцгеймеровской деменции и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур. Для дифференциального диагноза данных состояний, при неправильном самостоятельном рисунке, больного просят дорисовать стрелки на уже нарисованном (врачом) циферблате с числами. При деменциях лобного типа и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур легкой и умеренной выраженности страдает лишь самостоятельное рисование, в то время как способность расположения стрелок

на уже нарисованном циферблате сохраняется. При деменции альцгеймеровского типа нарушается как самостоятельное рисование, так и способность расположения стрелок на уже готовом циферблате.



ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ:

- Ранняя диагностика и раннее начало терапии
- Всестороннее обследование пациентов - исключение причин "потенциально обратимых" КН
- Вторичная профилактика нарастания КН - лечение ССЗ, оптимизация микроциркуляции
- Установление точного нозологического диагноза
- Нейротрансмиттерная терапия - оптимизация процессов синаптической передачи
- Динамическое наблюдение - корректировка диагноза и проводимой терапии
- Основная цель ведения лёгких и умеренных когнитивных нарушений - профилактика прогрессирования когнитивных расстройств (профилактика деменции).

Лечение пациентов с синдромом когнитивных расстройств у больных нейромоторных дискинезией должно быть индивидуальным и направленным на патогенетические факторы, которые определяются при клиническом и инструментальном исследованиях. При многих дегенеративных заболеваниях головного мозга с клиникой когнитивных нарушений весьма хорошо зарекомендовали себя препараты, влияющие на нейрохимические основы когнитивных функций. Так, в терапии деменции активно используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы и модуляторы NMDA-рецепторов. При лёгких и умеренных когнитивных нарушениях преимущественно возрастного характера есть положительный опыт использования агонистов постсинаптических рецепторов к дофамину [7,9]. Как при деменции, так и при менее выраженных когнитивных нарушениях сосудистой этиологии оправданным и необходимым является лечение основного сердечно-сосудистого заболевания и оптимизация церебральной микроциркуляции с помощью вазоактивных препаратов. При дисметаболической энцефалопатии ключевым методом лечения является адекватная терапия основного соматического или эндокринного заболевания или же прекращение внешней

интоксикации. Нейрохирургические методы лечения используются при наличии опухоли мозга и нормотензивной гидроцефалии [19].

Выбор терапевтической тактики определяется тяжестью когнитивных нарушений и их этиологией. При деменции лёгкой и умеренной выраженности, связанной с БА, сосудистой мозговой недостаточностью, или при смешанной, сосудисто-дегенеративной этиологии деменции препаратами первого выбора являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепилзин) и/или мемантин. Применение данных препаратов оказывает несомненное положительное влияние на память и другие когнитивные функции, способствует нормализации поведения, повышает адаптацию к повседневной жизни и в целом повышает качество жизни пациентов и их родственников.

На современном этапе развития неврологии стратегия терапия когнитивных нарушений определяется в большей степени тяжестью расстройств. При деменции различной этиологии (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви) наиболее зарекомендовали себя ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин. Однако, на этапе недементных когнитивных нарушений указанные препараты недостаточно эффективны. Поэтому в лечении легких и умеренных когнитивных нарушений наиболее активно используются нейрометаболические препараты. Первого выбора являются лекарственные средства с нейропротективным эффектом.

Цераксон первый нейропротектор с доказанным положительным эффектом. Цераксон (Цитиколин-цитидин-5-дифосфохолин) – это органическое вещество, которое относится к группе нуклеотидов – биомолекул, играющих важную роль в клеточном метаболизме и является незаменимым предшественником фосфатидилхолина (лецитина), основного фосфолипида всех клеточных мембран, включая нейрональные мембраны. Холин принимает также участие в синтезе ацетилхолина, а цитиколин является донором холина в процессах синтеза ацетилхолина [3,15,16,17,19].

Цитиколин также влияет на метаболизм нейротрансмиттеров и увеличивает синтез дофамина в некоторых областях головного мозга. С учетом этих наблюдений мы исследовали эффективность Цераксона (цитиколина) на когнитивных нарушениях при болезни Паркинсона. Обследовано 58 больных с БП в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст $55,14 \pm 6,7$ лет). Больные разделены на 2 группы: I-группа (38 больных) получали на фоне противопаркинсонической терапии цитиколин (Nuscomed). Из них у 23 (60,5%) больных были выявлены додементные когнитивные нарушения, у 9 (23,7%) больных деменция легкой степени выраженности и у 6 (15,8%) больных деменция умеренной степени выраженности. II-группа (20 больных) получала противопаркинсоническую терапию и пирацетам, из них у 13 (65%) больных были выявлены додементные когнитивные нарушения, у 4 (20%) больных деменция легкой степени выраженности и у 3 (15%) больных деменция умеренной степени выраженности. Цитиколин (Nuscomed) вводился внутривенно капельно на 100,0 мл физиологического 0,9 % натрия хлорида ежедневно в дозе 1000 мг в течение 10 дней.

Всем больным проведены до и после курса лечения клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследования. В процессе расширенного нейропсихологического исследования использовались следующие методики: КШОПС, ТРЧ, БТЛД, проба Шульте. Также оценивалась субъективная симптоматика: головная боль, головокружение, шум в ушах, общая слабость, снижение памяти (забывчивость, рассеянность).

После курса лечения 72 % больных первой группы, принимающих цитиколин, отметили значительное улучшение состояния, 18%-умеренное и 10 %-незначительное. Из всех больных, ранее предъявлявших жалобы на какие-либо нарушения памяти, 76,0% после курса лечения жалоб не предъявляли. Головная боль до лечения была у 36(94,7%) больных, после лечения 28,9% жалобы на головную боль сохранялись, у оставшихся 72,1% больных отмечалось умеренное уменьшение цефалгии. Головокружение прекратилось у 59,1% больных, имевших эту жалобу, шум в голове у 57,1% больных, у 60,6% больных улучшилось настроение, и утомляемость у 53,1 % больных прекратилась.

Результаты нейропсихологического тестирования через 4 недели после лечения у больных, получавших цитиколин, показали объективное улучшение когнитивных функций. Достоверно увеличился средний балл ($p < 0,01$) по краткой шкале оценки психического статуса у больных с легкими когнитивными нарушениями, также отмечалась положительная динамика при проведении теста рисования часов и батареи тестов лобной дисфункции. В группе сравнения данные показатели также изменились в сторону положительной динамики, но эти изменения были относительно менее выражены чем в I группе больных.

Оценка влияния цераксона на когнитивные функции проводилась также на 12-й неделе от начала лечения у 20 больных с использованием тех же нейропсихологических шкал. Результаты по шкале КШОПС на 12-неделе лечения были достоверно выше, по сравнению с исходными данными, а по отношению к предыдущим показателям на том же уровне, тогда как, в группе сравнения было выявлено достоверное нарастание выраженности когнитивных нарушений. Тест рисования часов является более чувствительным, чем КШОПС, так как с помощью данного теста можно оценить зрительно-пространственный праксис. На фоне лечения цераксоном доля пациентов с нарушениями пространственного праксиса достоверно уменьшилась ($p < 0,01$) уже к 4-й неделе лечения и данная тенденция сохранялась к 12-й неделе лечения. Батарея тестов на лобную дисфункцию показывает, что на фоне лечения цераксоном расстройства динамического праксиса, концептуализации, простой реакции выбора, усложненной реакции выбора и беглости речи достоверно уменьшилась уже к 4-й неделе лечения и сохранялась на том же уровне к 12-й неделе лечения. Указанная статистическая значимая ($p < 0,05$) динамика отмечалась во всей выборке пациентов.

При сравнении результатов нейропсихологического тестирования до и после курса лечения цераксоном в зависимости от степени первоначальных когнитивных нарушений достоверно значимые результаты лечения ($p < 0,01$)

наблюдались у больных с додементными когнитивными нарушениями. У этих больных отмечалась выраженная положительная динамика при выполнении КШОПС, ТРЧ, БТЛД.

Таким образом, в результате проведенного исследования была выявлена эффективность препарата цераксона при лечении когнитивных нарушений с болезнью Паркинсона. По данным нейропсихологического тестирования, отмеченная эффективность была выражена в большей степени у больных с додементными когнитивными нарушениями, чем у больных с деменцией легкой и умеренной степени выраженности.

Литературы:

1. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / Под ред. Н.Н. Яхно. М. – 2005.–65с.
2. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста//Журнал АМН Украины. – Украина, 2004. – Т. 10. – № 3. – С. 552-562.
3. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: Новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы //Журнал. Фарматека. – Москва, 2007. – №15. – С. 57-63.
4. Бугрова С.Г. Сравнительная характеристика умеренных нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии//Неврологический вестник. – Москва, 2008. – С. 47-49.
5. Буклина С. Б. Нарушения памяти и глубинные структуры головного мозга // Журн.Неврология и психиатрия. – Москва, 1999. – №9. – С. 46-54.
6. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения//Consiliummedicum.– Москва, 2004. – № 2. – С. 149-153.
7. Захаров В.В. Деменция при болезни Паркинсона//Неврол.Журн. – Москва, 2006. – №1. – С. 13-18.
8. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике //Журнал «Трудный пациент». – Москва, 2005. – /Архив/№5. –С.23-28.
9. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона//Consilium-Medicum. – Москва,2005. –Том 7. --№8. –С. 2-8.
10. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушение памяти. – М.: Геотар. Мед. – 2003. – 150с. 11.
11. Левина О.С . Сборник статей. Экстрапирамидные расстройства вчера, сегодня, завтра. – М., 2013. 328 с.
12. Стёпкина Д.А., Захаров В.В. Прогрессирование когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // Клиническая геронтология. – Москва, 2007. – №8. – Т.13. – С. 55-59.
13. Шток В. Н., Левин О. С., Федорова Н. В. Экстрапирамидные расстройства: Руководство для врачей. - М.: МИА, 2002. - 175 с.
14. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте // Неврологический журнал. – Москва, 2004. –Т. 9. – № 1. – С. 4-8.

15. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения в пожилом возрасте//Терапевтический архив: ежемесячный научно-практический журнал. –Москва,2006. – Т.78. №1. – С. 80-83.
16. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.R.,et.al. Risk of dementia in Parkinson s disease: a community-based, prospektive study //Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 730-736.
17. Alonso de Lecinana M., Gutierrez M, Roda J.M. et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke //Neurol Sci. – 2006. – V.77 – P.121-129.
18. Adibhalta R.M. et al. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia//J.Neurochem.– 2002.– V. 80.– P.12- 23.
19. Adibhalta R.M., Hatcher J.F. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders//Neurochem. Res.– 2005.– V. 30.– №1.– P. 15-23.
20. Chaudhuri R.L., Yealy D.G, Shapira A.H. Non-motor symptoms of Parkinson s diseaseae//Lancet Neurol. – 2006. –V.5. – P. 235-245.
21. Davalos A., Castillo J., Alvares-Sabin J.et.al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials//Stroke.- 2022.- V.33.- P. 2850-2857.
22. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment //Research and Practice in Alzheimer's disease. – 2005. – V.10. – P. 24-32.
23. Rachel G. G., Andrew S. H.H.Cognitive Impairment in Parkinson’s Disease and Dementia with LewyBodies:A Spectrum of Disease //Neurosignals. – 2008. – V.16. – P. 24-34.