

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

А. Фирсов, кандидат медицинских наук
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Саранск
E-mail: afirs67@mail.ru

Рассматриваются результаты применения препарата Проноран у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия, Проноран (пирибедил), когнитивные функции.

Когнитивные нарушения (КН), представляющие собой полиэтиологический синдром, развивающийся при различных заболеваниях головного мозга, являются одним из распространенных симптомов в неврологической практике. О КН говорят в случаях, когда отмечается ухудшение относительно индивидуальной нормы для данного пациента ≥ 1 познавательных функций головного мозга — памяти, гнозиса, речи, праксиса и интеллекта [4].

Медико-социальное значение КН обусловлено рядом факторов:

- высокой их распространенностью;
- снижением работоспособности, бытовой и социальной адаптации пожилых людей;
- снижением эффективности лечения и профилактики основного и сопутствующих заболеваний, приводящих к КН;
- уменьшением продолжительности жизни людей с серьезными КН;
- ухудшением финансового состояния пациента и его семьи;
- ограничением трудовых ресурсов общества;
- огромными затратами времени и материальных ресурсов на медицинскую и социальную помощь, а также на исследовательские работы [7, 9].

С увеличением среди населения лиц пожилого возраста возрастает число пациентов с КН. Пожилой возраст является фактором риска развития нарушений высших мозговых (когнитивных) функций. Вследствие прогрессирующего старения населения и увеличения частоты связанных с возрастом патологических состояний снижение когнитивных функций отнесено к ведущим медицинским и социальным проблемам. По статистическим сведениям, тенденция к постарению населения в экономически развитых странах мира будет сохраняться, и к 2030 г. $>1/3$ населения экономически развитых стран составят лица пожилого возраста [1]. Возрастное ухудшение когнитивных способностей начинается приблизительно с 30–35-летнего возраста, однако наиболее значительные изменения происходят между 50–60 годами. В дальнейшем прогрессирование возрастных КН происходит крайне медленно. Выраженные нарушения когнитивных функций, которые при-

ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

водят к существенным ограничениям в повседневной жизни, профессиональной и социальной деятельности, определяют термином «деменция» [2, 11, 22]. Терапия деменции — очень сложная проблема, и не всегда лечение бывает эффективным. В то же время лечение преддементных нарушений позволяет существенно замедлить прогрессирование процесса и предотвратить появление выраженного когнитивного дефицита.

Основными причинами развития КН являются: нейродегенеративный процесс, хроническое нарушение мозгового кровообращения или их сочетание, что может быть проявлением разнообразной патологии (табл. 1) [6, 15, 18, 19, 21].

Прогрессирующее ухудшение когнитивных функций ведет к развитию деменции. Деменция развивается примерно у 6–8% людей старше 65 лет, а после 85 лет достигает 50%. Поэтому оценке состояния когнитивной сферы следует уделять особое внимание. Распознавание причин, ранняя диагностика, комплексное изучение неврологического состояния составляют реальную возможность эффективного лечения и предупреждения данного состояния.

В связи с нозологической и прогностической неопределенностью недементных КН специалистами клиники Мэйо в 1997 г. было рекомендовано при наличии нарушений высших мозговых функций, выходящих за пределы возрастной нормы, но не достигающих степени деменции, ставить синдромальный диагноз «умеренные когнитивные расстройства» (УКР). К настоящему времени разработаны диагностические критерии синдрома УКР. В 1-й их редакции акцентировалось внимание на нарушениях памяти как основном клиническом проявлении данного синдрома. Затем концепция была пересмотрена с учетом клинической гетерогенности данного состояния.

Современные исследования УКР в основном направлены на совершенствование клинической и инструментальной диагностики церебральных заболеваний, лежащих в основе КН. Целью таких исследований является попытка установить точный нозологический диагноз до формирования синдрома деменции. Синдром УКР характеризуется субъективно осознаваемыми и объективно подтверждаемыми КН, которые выходят за среднестатистические для возраста и уровня образования нормы, но не оказывают значительного влияния на повседневную активность, т.е. не вызывают деменцию [12, 14, 16].

К настоящему времени накоплен богатый практический опыт применения препаратов, стимулирующих нейрональные метаболические процессы. В клинической практике эффективность нейрометаболической терапии убедительно показана при хронической сосудистой мозговой недостаточности, на начальных стадиях дегенеративного процесса, при возрастном снижении памяти и внимания, а также в восстановительном периоде после острого церебрального повреждения (инсульт, черепно-мозговая травма и др.). В обеспечении когнитивной деятельности ключевую роль играют процессы синаптической передачи. Оптимизация синаптической передачи с помощью препаратов, воздействующих на нейротрансмиссивные системы, является перспективной стратегией терапии КН [5, 17].

Накоплен значительный опыт применения дофаминергических и норадренергических препаратов при недементных КН. Эффективность Пронорана (пирибедила), который сочетает дофаминергические и норадренергические свойства, изучалась во многих клинических исследованиях. У пациентов с возрастными нарушениями памяти и внимания и умеренными КН эффективность препарата доказана [3, 13, 20]. При этом эффективность пирибедила была выше, чем при монотерапии сосудистыми препаратами. Дополнительные перспективы помощи пациентам с КН, не достигающими выраженности

- УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ¹
- УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ (головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)²
- ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ³



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА: Состав*: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. Показания к применению*: Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т. д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2 стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). Способ применения и дозы*: Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. Противопоказания*: повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. Особые указания*: На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и compulsивное передевание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сахаразы/мальтазы препарат принимать не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия*: Противопоказано: Неиролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрабензидин, алкоголь и лекарственными средствами, обладающими седативным действием. Фертильность*. Беременность*. Период кормления грудью*: препарат не должен применяться. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций*: Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибедилом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованном, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. Побочное действие*: Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головокружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неутраченной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и compulsивное передевание. Передозировка*. Свойства*: пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровотоки головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. Форма выпуска*: Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



1. Н. Н. Яхно, В. В. Захаров. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012. 2. Н. Н. Яхно и соавт. «Неврологический журнал», №2, 2004. 3. Пилипович А. А., Исследование структуры, патогенеза и возможности коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с БП. 4. Millan M. I. et al. The antiparkinsonian agent, pibedil, possesses a distinctive profile of dopamine D2/D3 agonist and alpha 2-antagonist properties: a multi-variate comparison to other antiparkinsonian agents at recombinant, human monoaminergic receptors. Mov Disord. 2002; 17 (suppl5): S28.

Основные причины деменции и недементных когнитивных расстройств

| Показатель | Патология |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нейродегенеративные заболевания | Болезнь Альцгеймера; деменция с тельцами Леви; лобно-височная дегенерация; первичная прогрессирующая афазия; задняя корковая атрофия; болезнь Паркинсона; прогрессирующий надъядерный паралич; множественная системная атрофия; кортикобазальная дегенерация; болезнь Гентингтона; спиноцеребеллярные дегенерации; другие дегенеративные заболевания головного мозга |
| Сосудистые заболевания головного мозга | Инфаркт мозга; мультиинфарктное состояние; геморрагический инсульт; дисциркуляторная энцефалопатия; сочетанное сосудистое поражение головного мозга |
| Токсические и дисметаболические энцефалопатии | При гипоксии; печеночной недостаточности; почечной недостаточности; гипогликемии; гипотиреозе, тиреотоксикозе; гипер- и гипокортицизме; гипопитуитаризме; дефицитарных состояниях (недостаточность витаминов В ₁ , В ₆ , В ₁₂ , фолиевой кислоты); промышленных и бытовых интоксикациях (тяжелые металлы, растворители, инсектициды, алкоголизм, наркомании); лекарственных интоксикациях (антидепрессанты, анксиолитики, гипнотические препараты, антиконвульсанты, антиаритмические, гипотензивные, антихолинергические средства, химиотерапевтические препараты для лечения онкологических заболеваний, лучевая энцефалопатия) |
| Комбинированные (сосудисто-нейродегенеративные и дисметаболические) когнитивные расстройства | |
| Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания | ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия; губчатый энцефалит (болезнь Крейтцфельда–Якоба); прогрессирующие панэнцефалиты; острые и подострые менингиты и энцефалиты; абсцесс мозга; нейросифилис; рассеянный склероз; лейкодистрофии; саркоидоз; прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия; болезнь Уиппла; болезнь Бехчета |
| Травматические повреждения головного мозга | |
| Опухоли головного мозга | |
| Паранеопластические состояния | Лимбический энцефалит |
| Ликвородинамические нарушения | Нормотензивная (арезорбтивная) гидроцефалия; внутричерепная гипертензия |
| Эмоциональные и другие психические расстройства (депрессия, мании, шизофрения и др.) | |
| Нарушения сна и бодрствования | |

деменции, открывает использование дофаминергических и норадренергических препаратов. Препарат Проноран (пирибедил) сочетает в себе свойства агониста D2/D3-рецепторов к дофамину и антагониста α_2 -адренорецепторов. Указанный препарат может применяться как в виде монотерапии легких и умеренных КН, так и в комбинации с сосудистыми и метаболическими препаратами. Как указывалось, Проноран является препаратом двойного действия, сочетая в себе свойства агониста рецепторов к дофамину и блокатора α_2 -адренорецепторов. При этом блокада пресинаптических адренорецепторов ведет к усилению норадренергической медиации. Двойной механизм действия Пронорана делает его особенно удобным для применения при КН в пожилом возрасте. Следует отметить, что дофаминергические и норадренергические эффекты Пронорана лежат в основе дополнительного вазоактивного его действия в отношении церебральной и периферической микроциркуляции [11, 13].

Целью нашего исследования было оценить влияние терапии препаратом Проноран (в дозе 50 мг 2 раза в день) на когнитивные функции и сопутствующие неврологические жалобы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

В исследовании участвовали 40 пациентов лечебно-профилактического учреждения амбулаторного типа. Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 50 лет, наличие жалоб, связанных с КН на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. Критерии исключения — деменция и противопоказания к назначению Пронорана. Пациентам, включенным в исследование, при 1-м визите и в динамике

лечения через 1 мес (2-й визит) и через 2 мес (3-й визит) проводили обследование с изучением неврологических жалоб и психологическое обследование с помощью опросника самооценки памяти МакНейра (McNair и Kahn).

Сравнительный анализ динамики восстановления неврологической симптоматики показал, что регресс неврологических симптомов был более значимым на фоне приема Пронорана. Так, средняя оценка головной боли (рис. 1) при 2-м визите была статистически значимо меньше, чем при 1-м визите ($p < 0,00001$), при 3-м — несколько меньше, чем при 2-м, но без статистически значимых различий ($p = 0,89$).

Оценка головокружения в ходе данного исследования (рис. 2) показала, что средняя его оценка при 2-м и 3-м визитах статистически значимо меньше, чем при 1-м ($p < 0,00001$),

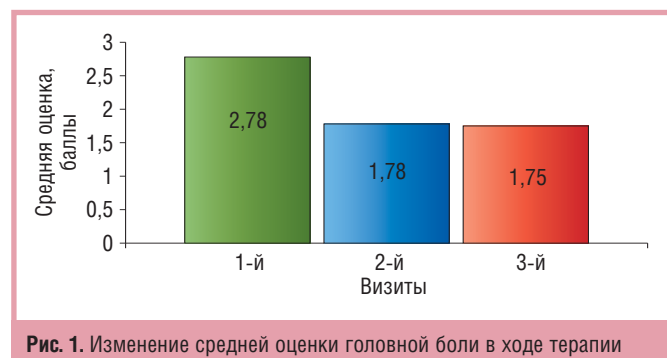


Рис. 1. Изменение средней оценки головной боли в ходе терапии

но при 3-м – несколько меньше, при 2-м (без статистически значимых различий – $p=0,31$).

Анализ результатов изучения изменения памяти с помощью опросника МакНейра отражен в табл. 2 и на рис. 3.

При 2-м и 3-м визитах сумма баллов была статистически значимо меньше, чем при 1-м визите ($p<0,00001$), при этом во время 3-го визита она оказалась статистически значимо меньше, чем при 2-м визите ($p=0,000023$).

Проведенное нами исследование показало, что при сумме баллов по опроснику ≥ 42 у пациента, возможно, есть когнитивные проблемы, и ему следует обратиться по этому поводу к врачу. В других источниках эта граница определяется в пределах: не менее 43 и более 43 баллов.

Таким образом, нами подтверждено статистически достоверное положительное влияние препарата Проноран на регресс неврологической симптоматики при дисциркуляторной энцефалопатии, что сопровождается уменьшением головной боли и головокружения. Выявлена достоверная положительная динамика восстановления высших психических функций

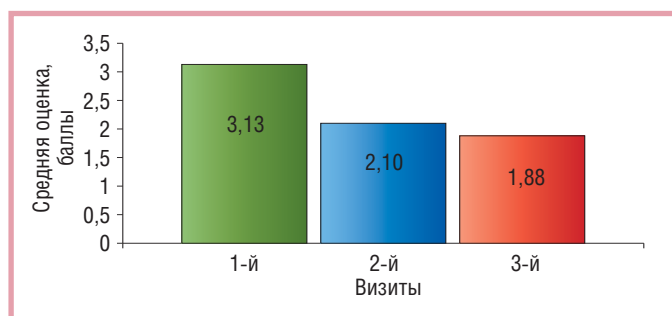


Рис. 2. Изменение средней оценки головокружения в ходе терапии

Таблица 2

Изменение в ходе исследования суммы баллов по опроснику самооценки памяти

| Показатель | 1-й визит | 2-й визит | 3-й визит |
|------------------------|--------------|-----------|-----------|
| | Сумма баллов | | |
| Минимальное значение | 29 | 14 | 13 |
| Максимальное значение | 96 | 72 | 84 |
| Медиана | 55,5 | 43 | 41 |
| Среднее значение | 58,8 | 46,5 | 42,5 |
| Стандартное отклонение | 14,7 | 13,2 | 16,9 |

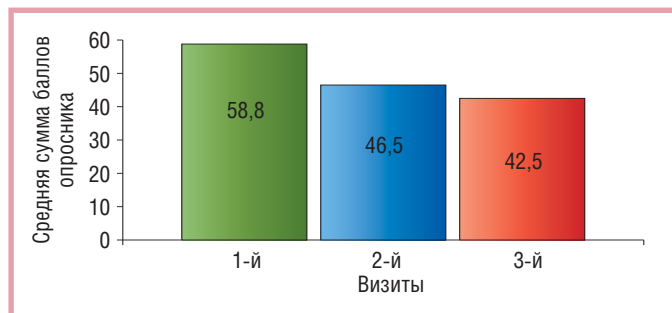


Рис. 3. Изменение средней суммы баллов опросника самооценки памяти в ходе терапии

при анализе самооценки памяти. Применение при КН Пронорана в течение 2 мес статистически достоверно улучшает состояние когнитивных функций при дисциркуляторной энцефалопатии.

Литература

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / М.: Пульс, 2003.
2. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium Medicum. – 2004; 2: 149–53.
3. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («ПРОМЕТЕЙ») // Неврологич. журн. – 2006; 11: 27–32.
4. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике // Трудный пациент. – 2005; 5: 15–8.
5. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврол. журн. – 2004; 2: 30–5.
6. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн. – 2005; 11 (Прил. 1): 57–63.
7. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология / СПб, 2008.
8. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / М., 2006.
9. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. – 2006; Прил. 1: 4–12.
10. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврол. журн. – 2004; 1: 4–8.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журн. неврол. и психиатр. – 2006; 2: 58–62.
12. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клин. геронтол. – 2005; 11: 38–9.
13. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Проноран в лечении больных с ранними стадиями болезни Паркинсона // Неврологич. журн. – 2004; 9 (6): 34–8.
14. Scazzatore F., Abete P., Ferrara N. et al. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population // J. Hypertension. – 2002; 15: 135–42.
15. Dufouil C., Chalmers C., Coskun O. et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke. The PROGRESS (Prcindopril Protection against Recurrent Stroke Study) magnetic resonance imaging substudy // Circulation. – 2005; 1 (12): 1644–50.
16. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 2006; 77 (7): 892.
17. Knopman D. Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Cur. Neurol. Neurosci. Rep. – 2006; 6 (5): 365–71.
18. Kurshner H. Mild cognitive impairment: to treat or not to treat? // Cur. Neurol. Neurosci. Rep. – 2005; 5 (6): 455–7.
19. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // J. Hypertens. – 2003; 21: 875–86.
20. Nagaraia D., Jayashree S. Randomised study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatr. – 2001; 158 (9): 1517–9.
21. Nasreddine Z., Phillips N., Bodirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005; 53: 695–9.
22. Reisberg B. Global measures: utility in defining and measuring treatment response in dementia // Int. Psychoger. – 2007; 19 (3): 421–56.

CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

A. Firsov, Candidate of Medical Sciences
N.P. Ogarev Mordovian State University, Saransk

The paper considers the results of using Pronoran in patients with dyscirculatory encephalopathy.

Key words: cognitive impairments, dyscirculatory encephalopathy, Pronoran (piribedil), cognitive functions.