

# Подходы к диагностике и лечению нарушений умственных функций в процессе реабилитации

профессор кафедры медицинской реабилитации ФДПО ИНОиПР ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России,  
профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России,  
д.м.н. Ирина Петровна Ястребцева

# МКФ

Международная  
классификация  
функционирования,  
ограничений  
жизнедеятельности  
и здоровья



Всемирная Организация Здравоохранения  
Женева

## ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА

### *Раздел 1 Умственные функции*

#### *Глобальные умственные функции (b110-b139)*

- b110 Функции сознания
- b114 Функции ориентированности
- b117 Интеллектуальные функции
- b122 Глобальные психо-социальные функции
- b126 Темперамент и личностные функции
- b130 Волевые и побудительные функции
- b134 Функции сна
- b139 Глобальные умственные функции, другие уточненные и не уточненные

#### *Специфические умственные функции (b140-b189)*

- b140 Функции внимания
- b144 Функции памяти
- b147 Психомоторные функции
- b152 Функции эмоций
- b156 Функции восприятия
- b160 Функции мышления
- b164 Познавательные функции высокого уровня
- b167 Умственные функции речи
- b172 Функции вычисления
- b176 Умственные функции последовательных сложных движений
- b180 Функции самоощущения и ощущения времени
- b189 Специфические умственные функции, другие уточненные и не уточненные
- b198 Умственные функции, другие уточненные
- b199 Умственные функции, не уточненные

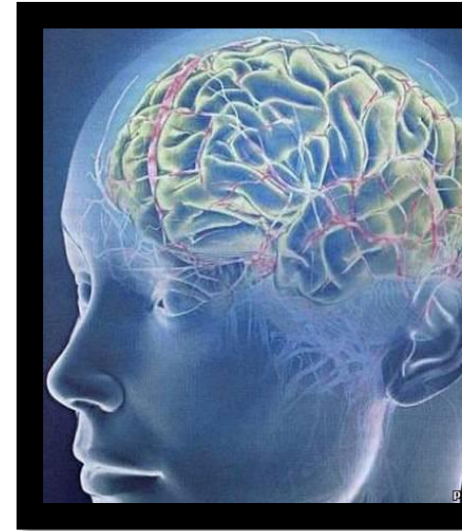
### **Активность и участие**

- Раздел 1 Обучение и применение знаний
- Раздел 2 Общие задачи и требования
- Раздел 3 Общение
- Раздел 4 Мобильность
- Раздел 5 Самообслуживание
- Раздел 6 Бытовая жизнь
- Раздел 7 Межличностные взаимодействия и отношения
- Раздел 8 Главные сферы жизни
- Раздел 9 Жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь



## Когнитивные функции человека

(от англ. *cognition* — «познание»)  
«высшие мозговые функции»,  
«высшие психические функции»,  
«познавательные функции»



n

– это способность понимать, познавать, изучать, осознавать, воспринимать и перерабатывать (запоминать, передавать, использовать) внешнюю информацию

Снижение КФ может быть временным, устойчивым

# Когнитивные функции человека

Возрастное когнитивное снижение

≠

Легкие КН

# Диагностические критерии субъективного возраст-обусловленного когнитивного снижения

## **критерии включения:**

- когнитивное снижение по сравнению с более высоким преморбидным уровнем человека, отражаемое в жалобах пациентов или его ближайшего окружения. Эти нарушения не обращают на себя внимание окружающих.
- результаты нейropsychологических тестов – без отклонений от среднестатистической возрастной нормы или с незначительными отклонениями

## Когнитивные жалобы не связаны

- с неврологической, психиатрической или соматической патологией, способной привести к когнитивным нарушениям,
- интоксикацией,
- эмоциональными проблемами

# Снижение КФ может быть обусловлено

- основным заболеванием, особенно при остром дебюте (инсульт);
- хроническими состояниями (сосудистые, эндокринные, хроническая почечная недостаточность, длительные болевые синдромы);
- стрессом;
- дезадаптацией при низких адаптивных возможностях, переутомлении, некомфортной среде пребывания/проживания;
- информационной депривацией;
- коммуникативной депривацией
- сенсорной депривацией

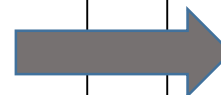


- Нарушение функции

ICF  
International  
Classification of  
Functioning,  
Disability  
and  
Health

# Снижение КФ может быть обусловлено

- основным заболеванием, особенно при остром дебюте (инсульт);
- хроническими состояниями (сосудистые, эндокринные, хроническая почечная недостаточность, длительные болевые синдромы);
- стрессом;
- дезадаптацией при низких адаптивных возможностях, переутомлении, некомфортной среде пребывания/проживания;
- информационной депривацией;
- коммуникативной депривацией
- сенсорной депривацией



- Нарушение функции
- Ограничение активности и участия (повседневная жизнедеятельность)

ICF

International  
Classification of  
Functioning,  
Disability  
and  
Health



Для оценки функциональных способностей и используются концепция **повседневной активности** - activities of Daily Living (ADL)

□ **Базовая** - включает базовые способности к самообслуживанию

- умывание, меры по личной гигиене, в том числе причёсыванию
- принятие пищи самостоятельно
- посещение туалета
- соблюдение гигиены
- одевание
- функциональная мобильность - это способность вставать, и ложиться в кровать, пересаживаться в кресло, ходить, перемещаться из одного места в другое

□ **Инструментальная** - способность индивида самостоятельно существовать в социуме:

- Уборка, уход за домом
- приготовление пищи
- приём необходимых медикаментов
- покупки
- управления деньгами
- пользования телефоном и другими средствами коммуникации
- необходимое перемещения в районе проживания



# Депрессивные псевдокогнитивные расстройства / псевдодеменция

## ПРИЗНАКИ НАЛИЧИЯ У БОЛЬНОГО ДЕПРЕССИИ:

- угнетённое или подавленное состояние, отмечаемое большую часть времени в течение последнего месяца или больше;
- чувство безысходности, выраженное недовольство своей жизнью, отсутствие желания жить, частые мысли о смерти, суицидальные высказывания
- трудности засыпания или ранние утренние пробуждения, происходящие почти каждую ночь;
- хронические головные боли (>15 дней в мес) или постоянная тяжесть в голове, не позволяющая сосредоточиться;
- сильное беспричинное волнение, особенно по вечерам, беспокойство, раздражительность, приводящая к частым конфликтам в семье или на работе;
- выраженное ухудшение аппетита, потеря массы тела при отсутствии соматических причин этого;
- выраженная обеспокоенность по поводу снижения памяти при нормальных или почти нормальных результатах нейропсихологических тестов

(And One Cat)



## Легкие и умеренные когнитивные нарушения

- это **Малое нейро-когнитивное расстройство** по критериям DSM-5 (2013)

- Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций на основе:
  - жалоб пациентов, мнения третьих лиц, включающее лечащего врача
  - нейропсихологических тестов или клинической оценки
- данные нарушения не влияют на способность существовать независимо в "инструментальной" повседневной жизни, например, при оплате счетов или приёме лекарств
- (повседневная активность сохранена, но выполнение требует больше усилий, включения компенсаторных стратегий и приспособления)

# Диагностические критерии **большого** нейрокогнитивного расстройства (ДЕМЕНЦИИ)

- Значительное снижение одной или нескольких функций, которое подтверждается:
  - Жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача
  - Нейропсихологическими тестами или независимой клинической оценкой
- Когнитивные нарушения **лишают** пациента **независимости в повседневной жизни**
- Когнитивные нарушения присутствуют не только во время делирия
- Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например, депрессией или шизофренией

DSM – V, 2013

# Не всё так плохо...

- Сокращение количества синапсов менее выражена, если человек осваивает в течение жизни новые знания и умения
- существует корреляция между плотностью серого вещества в коре левой нижней теменной доли и уровнем владения вторым языком (Mechelli et al, 2004)

# ПРИНЦИПЫ **ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С** КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

1. Ранняя диагностика и ранее начало терапии
2. Всестороннее обследование пациентов для исключения причин потенциально обратимых когнитивных нарушений
3. Вторичная профилактика нарастания когнитивных нарушений - ССЗ, оптимизация микроциркуляции
4. Нейротрансмиттерная терапия - оптимизация процессов синаптической передачи
5. Динамическое наблюдение с корректировкой диагноза и проводимой терапии

(Захаров В. В., Вахнина Н. В., Громова Д. О., др, 2015)

- Основная цель ведения лёгких и умеренных КН - **профилактика их прогрессирования** (профилактика деменции)

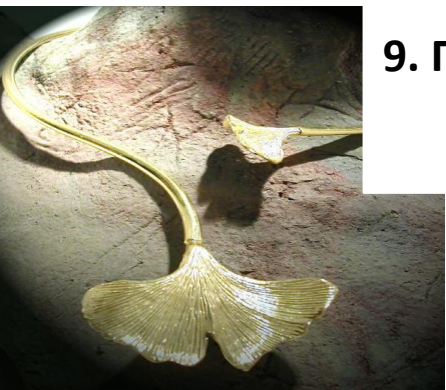
# Оценка антихолинергической нагрузки

Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3
алпразолам арипипразол атенолол бупропион каптоприл цетиризин хлорталидон циментидин кодеин колхицин дезлоратадин диазепам дигоксин дипиридамол фентанил фуросемид флувоксамин галоперидол гидралазин гидрокортизон изосорбид левоцетиризин лоперамид лоратадин метопролол морфин нифедипин преднизолон хинидин	амантадин препараты белладонны карбамазепин меперидин	амитриптилин атропин хлорфенирамин хлопромазин клемастин кломипрамин клозапин дизопирамид доксиламин гидроксизин гиосциамин метоклопрамид оланзапин пароксетин перфеназин кветиапин скополамин тиоридазин

# ЛЕЧЕНИЕ УКР. НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.

## Классы ноотропных средств

1. Производные пирролидона (пирацетам, луцетам, фенотропил).
2. Производные пиридоксина (энцефабол, пиритинол).
3. Производные  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) (аминалон, пикамилон, фенибут, гаммалон).
4. Производные гинкго билоба (танакан, билобил).
5. Препараты, воздействующие на N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТНЫЕ (NMDA) рецепторы (акатинол мемантин).
6. Препараты, обладающие тропностью к холинергическим структурам (глиатилин).
7. Пептидергические препараты и аминокислоты животного происхождения (церебролизин, кортексин, актовегин).
8. Производные диметиламиноэтанола (деманол, деанола ацеглумат).
9. Препараты смешанного действия (инстенон)



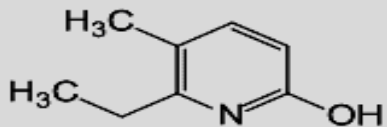


# Лечение деменции – базисная терапия

- Ингибиторы ацетилхолинэстеразы
  - Донепезил (алзепил)
  - Ривастигмин (экселон)
  - Галантамин (реминил)
- Антагонисты глутаматных NMDA-рецепторов
  - Мемантин (акатинол)

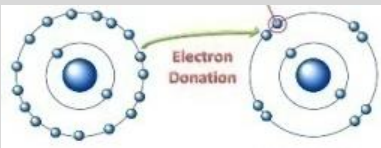
# Мексидол®: механизм действия

этилметилгидроксипиридин



**Антиоксидантное действие**

Инактивация свободных радикалов

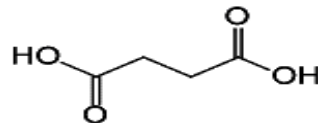


Повышение активности антиоксидантных ферментов:

- супероксиддисмутазы
- глутатионпероксидазы

Повышение синтеза фактора Nrf2

сукцинат



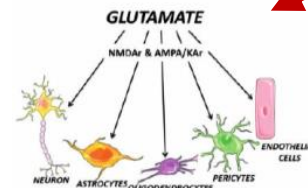
Модулирует активность мембранных комплексов: ГАМК

Подавляет глутаматную эксайтотоксичность

Антигипоксическое действие

Повышение синтеза фактора индуцируемого гипоксией (HIF1a)

- Синтез эритропоэтина
- Синтез ферментов дыхательной цепи гликолиза
- Ангиогенез



Субстрат сукцинатдегидрогеназы дыхательной цепи митохондрий и 6-й реакции цикла Кребса



Сукцинатный рецептор GPR91

- Ангиогенез
- Регуляция NMDA-рецептора



# Рубрикатор клинических рекомендаций

## Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых

ID: **171**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **G45.0, G45.1, G45.2, G45.3, G45.4, G45.8, G45.9, G46.0, G46.1, G46.2, G46.3, G46.4, G46.5, G 46.6, G46.7, G46.8, I63.1, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.6, I63.8, I63.9**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год утверждения: **2021**

Пересмотр не позднее: **2023**

Дата размещения: **01.09.2021**

Статус: **Действует**

**Применяется**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

- Рекомендуется назначение **этилметилгидроксипиридина сукцината\*\*** пациентам среднего, пожилого и старческого (до 80 лет) возраста, перенесшим ИИ в каротидной системе, с наличием легкого, умеренного и тяжелого неврологического дефицита (NIHSS 5-20 баллов) с целью улучшения восстановления неврологических функций. [324, 325]

**Уровень убедительности рекомендаций А  
(уровень достоверности доказательств – 2)**

324. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Журн. невропатол. и психиатр 2006; 18: 47–54.

325. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. The results of a randomized double-blind multicenter, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy and safety of Mexidol during long-term sequential therapy in patients in the acute and early recovery periods of hemispheric ischemic stroke (EPICA). Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2017;117(3):55-65.

## **Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО)**

© А.И. ФЕДИН<sup>1</sup>, В.В. ЗАХАРОВ<sup>2</sup>, М.М. ТАНАШЯН<sup>3</sup>, Е.И. ЧУКАНОВА<sup>1</sup>, Е.Н. МАДЖИДОВА<sup>4</sup>,  
Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ<sup>5, 6</sup>, О.Д. ОСТРОУМОВА<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

<sup>4</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

<sup>6</sup>ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

<sup>7</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

# Дизайн исследования МЕМО

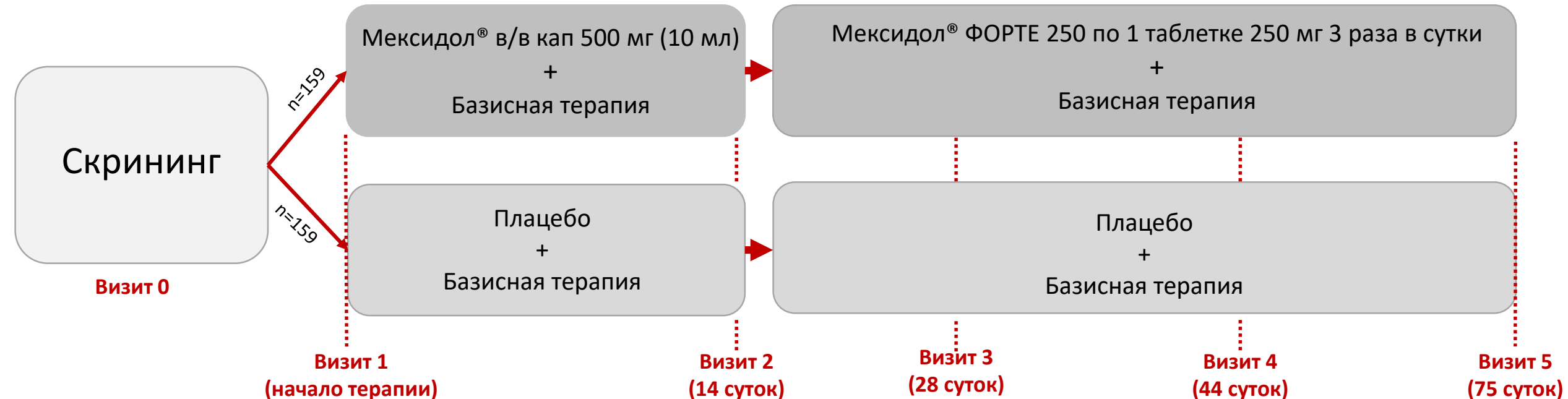
15 клинических центров (Российская Федерация + Республика Узбекистан)

**Популяция** – пациенты с ХИМ (рандомизировано 318 человек)

Возраст 40-90 лет. Средний возраст 60,4±9,45 лет

**Общая продолжительность терапии ~75 дней (2,5 месяца)**

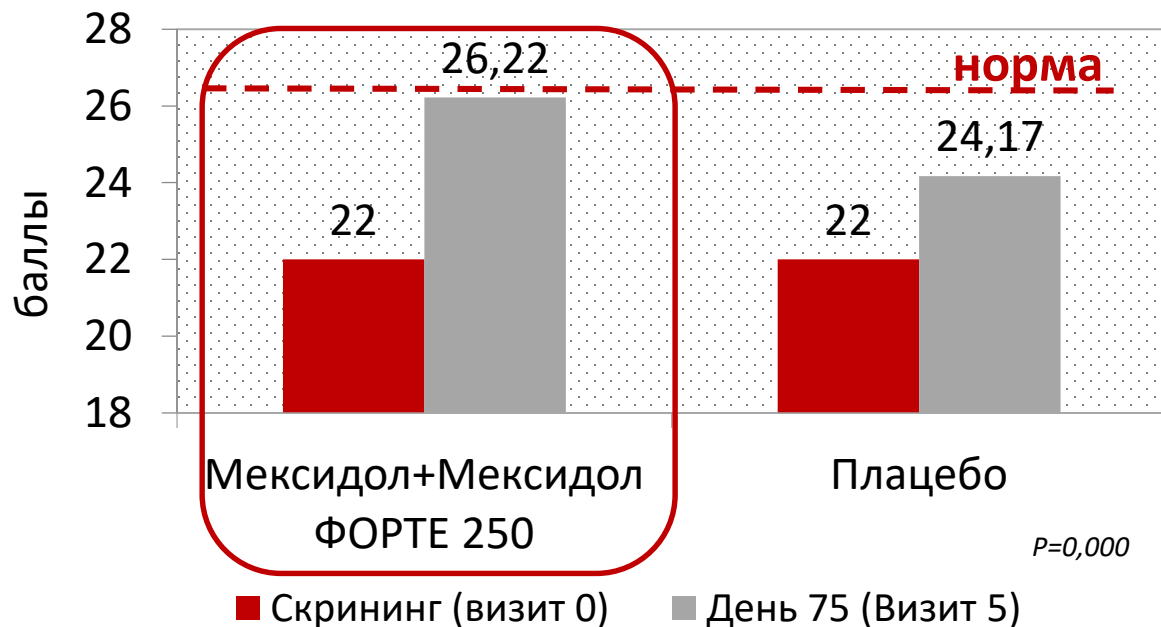
(Парентеральная – 14 дней, пероральная – 2 месяца)



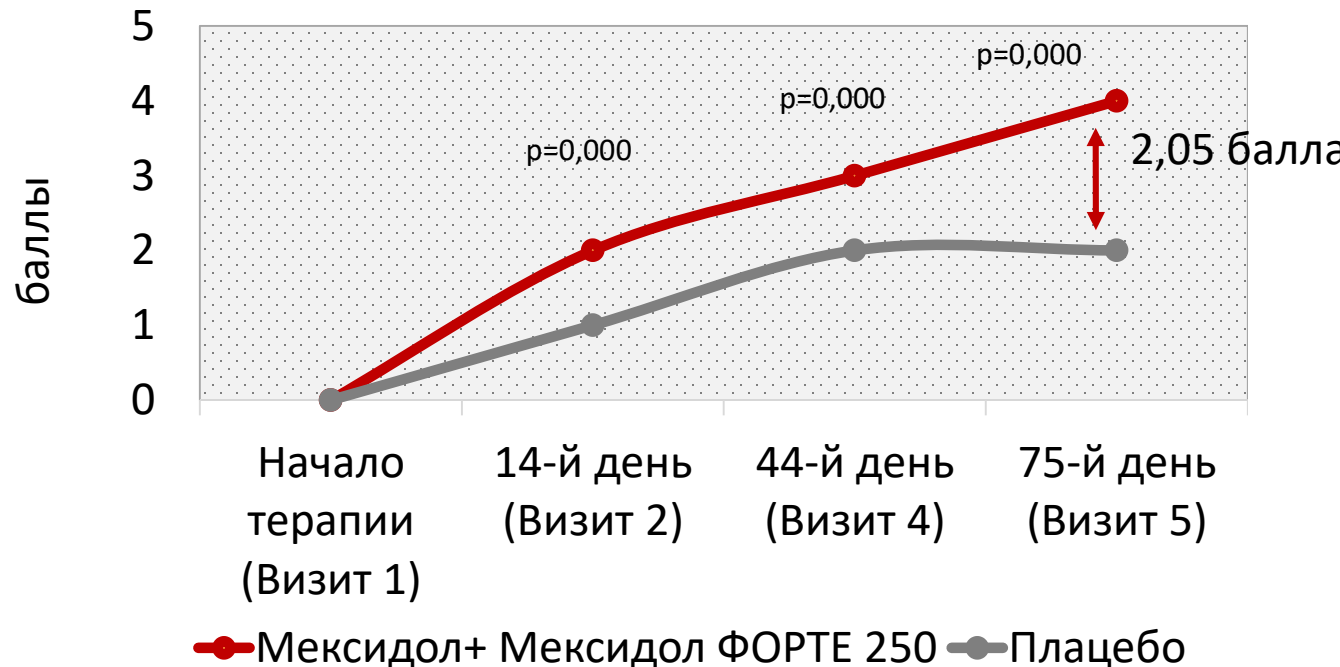
# РКИ MEMO: Применение длительной последовательной терапии

## Мексидол®+Мексидол® ФОРТЕ 250 способствует нормализации когнитивных функций у пациентов

Динамика оценки когнитивных функций у обследованных больных (шкала MoCA, баллы)

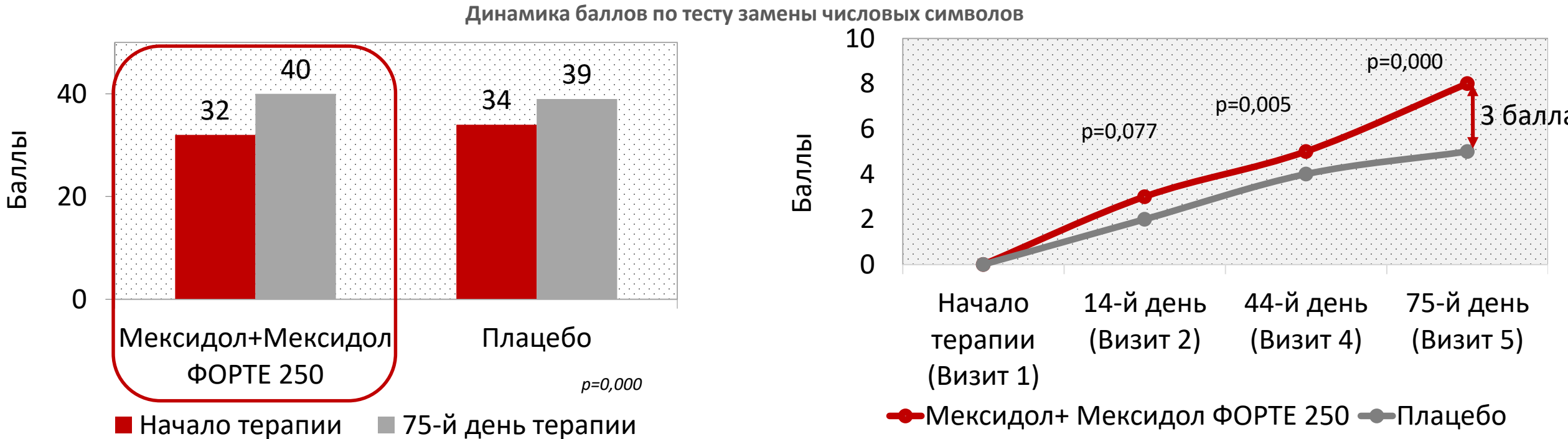


Динамика баллов по шкале MoCA



Достоверное улучшение и нормализация когнитивных функций к завершению длительной последовательной терапии **Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250** (75-й день): **+4,22±2,59 балла по шкале MoCA** с суммарным баллом **26,22 (НОРМА)** vs 2,17±2,20 балла в группе Плацебо и суммарный балл 24,17 (когнитивные нарушения). Среднее значение разности (отличия) между группами: **2,05 балла**

# РКИ MEMO: Применение длительной последовательной терапии Мексидол®+Мексидол® ФОРТЕ 250 способствует достоверному улучшению при оценке по тесту замены цифровых символов



Достоверное улучшение при оценке по тесту замены цифровых символов Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 (75-й день): +8 баллов (vs +5 баллов в группе Плацебо)  
Среднее значение разности (отличия) между группами: 3 балла

# РКИ МЕМО: резюме



Клиническая эффективность

Безопасность применения



Хорошая переносимость

позволяют рекомендовать длительную последовательную терапию препаратами **Мексидол®** и **Мексидол® ФОРТЕ 250** в повседневной практике **для лечения пациентов с ХИМ** в качестве средства патогенетической терапии нарушений:

- КОГНИТИВНЫХ
- ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ
- вегетативных
- двигательных





✓ Последовательная терапия от инъекций к таблеткам

✓ Терапия оптимальными дозировками

✓ Курсовая терапия

*Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл, Р N002161/01 от 14.03.2008 г.; Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг, ЛП-004831 от 26.04.2018; Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.*

10 мл/день  
min 14 дней

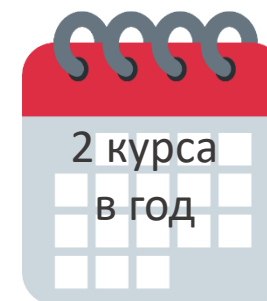
250 мг 3 р/день  
2 месяца

2 КУРСА  
В ГОД

Р-р для в/в и в/м введения, 50 мг/мл

Таблетки п/по,  
250 мг

ОСЕНЬ  
ВЕСНА



ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

# ИТОГИ

1. Спектр расстройства высших мозговых функций достаточно широк.
2. Когнитивные нарушения следует разделять по степени выраженности нарушений. Деменции предшествуют менее выраженные КН (субъективные, лёгкие, умеренные)
3. Выраженные нарушения умственных функций ограничивают реабилитацию пациентов.
4. Подходы к терапии недементных КН включают медикаментозную терапию и немедикаментозное направление, а деменция – лекарственную коррекцию

# Спасибо за внимание!

