



# Когнитивный тренинг и реабилитация пациентов с когнитивными нарушениями

А. А. Науменко, Д. О. Громова, И. С. Преображенская

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

**Цель обзора:** обобщение основных показаний к лечению когнитивных нарушений различной этиологии методами лекарственной и нелекарственной терапии.

**Основные положения.** В настоящее время стандартом лечения пациентов с когнитивными нарушениями является сочетание лекарственных и нелекарственных методов. Лекарственная терапия в первую очередь представлена патогенетическим и базисным симптоматическим лечением. Нелекарственная составляющая включает когнитивный тренинг (в том числе когнитивную стимуляцию), арт-терапию, музыкотерапию, релаксацию, йогу и ряд других методов.

**Заключение.** Своевременное начало лечения когнитивных нарушений и применение патогенетической и базисной симптоматической терапии в сочетании с нелекарственными методами позволяют добиться оптимального эффекта: уменьшения выраженности когнитивных расстройств, снижения скорости прогрессии симптомов, повышения качества жизни пациентов и ухаживающих лиц.

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, антагонисты NMDA-рецепторов, мемантин, когнитивный тренинг, когнитивная стимуляция.

## Cognitive Training and Rehabilitation for Patients with Cognitive Impairment

A. A. Naumenko, D. O. Gromova, I. S. Preobrazhenskaya

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Objective of the Review:** To summarize the main indications for using medication and non-medication therapies in the treatment of cognitive impairment of various origin.

**Key Points:** A combination of medication and non-medication therapies is the current standard of care for patients with cognitive impairment. Medication therapies primarily include pathogenesis-based treatment and basic symptomatic treatment. Non-medication components are cognitive training including cognitive stimulation, art therapy, music therapy, relaxation, yoga, and other methods.

**Conclusion:** In patients with cognitive impairment, timely initiation of treatment using pathogenesis-based and basic symptomatic therapies combined with non-medication therapies gives an optimal result: decreased severity of cognitive impairment, a slower rate of progression of symptoms, and improved quality of life for patients and caregivers.

**Keywords:** moderate cognitive impairment, Alzheimer's disease, NMDA-receptor antagonists, memantine, cognitive training, cognitive stimulation.

Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение когнитивных нарушений — одно из наиболее активно развивающихся направлений современной науки. В первую очередь это связано со значительной распространенностью когнитивных нарушений в популяции и с предполагаемым дальнейшим ростом заболеваемости в ближайшие годы. Согласно результатам проведенных эпидемиологических исследований, в 2050 г. количество пациентов с когнитивными нарушениями, достигающими степени деменции, составит 115,4 млн человек (для сравнения: в 2006 г. таких пациентов было 26,6 млн человек) [1]. Увеличение распространенности расстройств познавательных функций обусловлено как ростом продолжительности и качества жизни населения, так и возрастающей заболеваемостью болезнью Альцгеймера (БА) — генетически детерминированным заболеванием, проявляющимся прогрессирующим снижением памяти и других когнитивных функций (праксис, гнозис, речь, интеллект) вследствие постепенной гибели нейронов коры больших полушарий головного мозга.

Высокая частота представленности когнитивных расстройств диктует необходимость их раннего выявления с последующим назначением лечения — желательно такого, которое оказывало бы влияние на прогрессию болезни. Оптимальным является одновременное использование лекарственных и нелекарственных методов терапии.

К лекарственному воздействию в первую очередь относятся патогенетическое лечение (устранение причины заболевания) и базисная симптоматическая терапия (с применением препаратов, эффективность которых доказана во множественных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях и которые рекомендованы медицинским сообществом как основной вариант симптоматического лечения).

В число нелекарственных методов профилактики и лечения когнитивных нарушений входят:

- диета;
- физические упражнения;
- когнитивный тренинг (КТ), в том числе когнитивная стимуляция;

Громова Дарья Олеговна — старший лаборант кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, университетская клиническая больница № 3, клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова. E-mail: dariagromova87@gmail.com

Науменко Анна Алексеевна — ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, университетская клиническая больница № 3, клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова. E-mail: annanaumenko2012@yandex.ru

Преображенская Ирина Сергеевна — д. м. н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, университетская клиническая больница № 3, клиника нервных болезней им. А. Я. Кожевникова. E-mail: iinasp2@yandex.ru



- психологические и поведенческие методы коррекции (отдельное внимание уделяется нормализации сна, духовным практикам, арт-терапии, музыкотерапии);
- психотерапевтические подходы, медитация и йога.

В исследованиях, выполненных с помощью функциональной нейровизуализации, а также на биологических моделях (в частности, в работе R. S. Wilson и соавт. [1]), показано, что при использовании нелекарственных методов лечения когнитивные функции могут улучшаться, и в том числе вследствие нейропластичности — способности головного мозга изменять «физическую» структуру за счет реорганизации нейрональных сетей в зависимости от условий внешней среды [2]. В исследованиях, проведенных сотрудниками Бекмановского института передовой науки и технологии при Иллинойском университете (англ. Beckman Institute for Advanced Science and Technology at the University of Illinois), продемонстрировано, что нейропластичность у пожилых людей активируется при когнитивной деятельности, например при планировании и контроле выполняемых действий [3, 4]. Таким образом, повседневная когнитивная деятельность, особенно обучение новому, способствует появлению новых и сохранению уже существующих нейрональных сетей, что само по себе является защитой от развития когнитивных расстройств.

Возраст формирования когнитивных нарушений, равно как и скорость прогрессии, а также, предположительно, ответ на лечение, определяются в том числе так называемым когнитивным резервом человека. Различают церебральный и когнитивный резерв [5]. *Церебральный резерв* представляет собой анатомические особенности: вместимость черепа, размеры мозга, плотность нейронов и плотность синапсов между ними. Под *когнитивным резервом* подразумевается потенциальная возможность увеличения эффективности и объема существующих нейрональных путей и создания новых нейрональных связей. Высказано предположение, что у людей с большим церебральным и когнитивным резервом определяются большая гибкость когнитивных процессов и большее число нейрональных сетей, которые способствуют более длительному состоянию компенсации на начальных этапах когнитивных нарушений [5].

Ниже мы подробнее рассмотрим различные аспекты нелекарственной и лекарственной терапии когнитивных расстройств.

### НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

#### Когнитивный тренинг

Благодаря исследованию феномена нейропластичности получил свое развитие «фитнесс для мозга», или КТ. За рубежом активно разрабатываются различные методики его проведения с целью тренировки высших мозговых функций у здоровых пожилых людей, у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и деменцией как при БА, так и при других заболеваниях, приводящих к снижению когнитивных функций.

КТ представляет собой специальные программы и методики для тренировки памяти, внимания и других когнитивных функций, направленные на поддержание оптимального интеллектуального состояния, на развитие конкретных когнитивных способностей, которые находятся на низком уровне, а также на обучение стратегиям компенсации или восстановления. В связи с этим в настоящее время выделяют два типа КТ: компенсаторный и восстановительный [6].

При проведении *компенсаторного КТ* пациент обучается новым стратегиям решения поставленной задачи за счет сохраненных когнитивных функций. Применяются различные стратегии, например визуализация информации, распределение по категориям, использование внешних подсказок. При *восстановительном КТ* мероприятия нацелены на улучшение поврежденных когнитивных функций. В основе данного подхода лежит идея о том, что при тренировке, направленной на решение конкретной задачи, будут развиваться когнитивные способности, необходимые при выполнении схожих задач.

Могут выполняться классический тренинг, когнитивная стимуляция, тренинг с использованием компьютерных программ как индивидуально, так и в группах [6].

**Методика проведения когнитивного тренинга.** Перед началом КТ необходимо выполнить детальное неврологическое и нейропсихологическое обследование пациента для выявления ведущих нарушений когнитивных функций и определения их тяжести. В зависимости от обнаруженных нарушений пациенту индивидуально подбирается программа тренинга (при подборе КТ можно сочетать два подхода — компенсаторный и восстановительный). Занятия проводятся в удобное для пациента и родственников время, рекомендуемый режим занятий: от 3 до 5 раз в неделю по 20–35 минут в день. Показано, что большее число тренировок в неделю приводит к снижению эффективности [7].

Один из методов КТ — *когнитивная стимуляция*. Своими истоками когнитивная стимуляция восходит к методу ориентации в реальности (англ. Reality Orientation, RO), который возник в 1950-х годах в Северной Америке. Целью RO были улучшение качества жизни, уменьшение дезориентации во времени, пространстве и снижение выраженности дисфункционального поведения у пациентов с деменцией. Наряду с больным в RO принимали участие медсестры, осуществлявшие уход, т. е. пациент обучался вместе с лицом, которое за ним ухаживало [8, 9].

Когнитивная стимуляция у пациентов с деменцией осуществляется при непосредственном участии ухаживающих лиц, под контролем специалиста. Перед началом стимуляции специалист проводит методическую лекцию для родственников (помощников). Затем пациент и ухаживающее лицо вместе со специалистом выполняют задания, после чего консультирующий специалист отвечает на возникшие вопросы и обсуждает методики с пациентом и ухаживающим лицом. Пациентам предлагаются неспецифические задания: отгадывание кроссвордов; чтение книг, газет или журналов; игра в домино или карты; вязание, шитье, туризм и т. д. [10, 11]. Пациенты и ухаживающие лица, прошедшие курс когнитивной стимуляции, в основном подчеркивают ее важность, в том числе в отношении понимания трудностей, возникающих при выполнении простых бытовых заданий и действий, и создания эффективной стратегии их преодоления. Помимо этого, показано, что результатами курса когнитивной стимуляции являются повышение качества жизни пациента, улучшение его настроения и памяти [10].

**Оценка эффективности когнитивного тренинга.** D. I. Sitzer и соавт. [12] провели метаанализ 17 опубликованных исследований по изучению эффективности КТ у больных БА и пришли к выводу, что применение КТ у таких пациентов может дать хорошие результаты, а также отметили более высокую эффективность восстановительного тренинга по сравнению с компенсаторным. Однако авторы подчеркнули, что проанализированные исследования проведены на небольшом количестве больных, поэтому для получения более

достоверных данных необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

R. Kawashima [13] представлены дополнительные результаты оценки эффективности обучающей терапии у пациентов с БА. В проведенном исследовании в основной группе с целью улучшения рабочей памяти использовались упражнения, где от пациентов требовалось рассказать историю и решить арифметические задачи, в то время как группа контроля получала только стандартную лекарственную терапию БА. В основе работы лежало предположение о том, что при использовании названных техник КТ можно ожидать увеличения объема рабочей памяти, которое, в свою очередь, приведет к росту скорости решения задач и улучшению абстрактного мышления. Каждому пациенту была подобрана индивидуальная программа КТ. Тренинг проводился от 3 до 5 раз в неделю, продолжительность занятий составляла 15 минут.

По результатам исследования, через 6 месяцев участия в данной программе у пациентов основной группы было отмечено увеличение общего балла по Краткой шкале оценки психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, MMSE) с 15,8 до 18,2, в то время как у пациентов контрольной группы средний балл по MMSE снизился на 2,5. В основной группе наблюдалось также уменьшение выраженности лобной дисфункции: средний балл теста «Батарея лобной дисфункции» (англ. Frontal Assessment Battery, FAB) увеличился с 6,6 до 7,7. В контрольной группе показатели FAB не изменились. При проведении КТ положительный результат был достигнут в отношении как функций, которые непосредственно подвергались тренировке, так и функций, которые не тренировались целенаправленно. Этот эффект, названный автором «эффектом переноса» [13], имеет большое значение для реабилитации и лечения пациентов.

Эффективность КТ обусловлена не только нейропластичностью. В исследовании Van Paasschen и соавт. [14], включавшем 19 больных БА, все пациенты получали лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭС-И) в стабильной дозе в течение 3 месяцев, при этом 7 участников исследования дополнительно проходили КТ (основная группа), 12 человек без КТ составили группу контроля (участникам этой группы проводилась релаксационная терапия). В основной группе КТ выполнялся по 1 часу несколько раз в неделю в течение 8 недель. Пациенты также самостоятельно занимались дома в промежутках между занятиями. В ходе функциональной нейровизуализации в обеих группах предъявляли фотографии неизвестных людей с их именами, затем те же фотографии, в которых имена были перепутаны. Больным предлагали оценить правильность соответствия лица на фото и имени. При выполнении задания у пациентов основной группы отмечалось усиление активности в проекции левой средней лобной извилины, островка с двух сторон, угловой извилины, а также префронтальных отделов лобной коры с двух сторон, базальных ганглиев слева, правой поясной извилины и левого кункуса. Пациенты контрольной группы выполняли задание статистически значимо хуже, они были способны лишь определить пол изображенных на фотографиях людей, при этом у них отмечалось снижение активности всех отделов коры, кроме правой островковой зоны.

В исследовании S. Voripuntakul и соавт. [15] оценивалось влияние КТ на познавательные функции и церебральные нейрохимические изменения у пациентов с амнестическими умеренными когнитивными нарушениями. Десять человек были рандомизированы в экспериментальную и контрольную группы, по 5 человек в каждой. Участники экспери-

ментальной группы получили 18 сессий КТ за 6 недель, в контрольной группе КТ не проводился. После завершения курса экспериментальная группа продемонстрировала значительные улучшения памяти, внимания, функций регуляции и контроля. Что касается нейрохимических процессов, то после обучения у ее участников было отмечено значительное снижение соотношения биомаркеров мио-инозитол/креатин в гиппокампе, префронтальной коре и передней части поясной извилины. У пациентов контрольной группы ни по когнитивным функциям, ни по нейрохимическим показателям положительной динамики не наблюдалось.

При изучении эффектов КТ с участием здоровых пожилых людей на фоне систематической когнитивной активности были выявлены такие структурные изменения, как увеличение объема головного мозга, толщины и плотности корковых отделов, восстановление целостности трактов белого вещества головного мозга [16].

КТ важен не только для улучшения когнитивных возможностей пациентов, но и для их сохранения на текущем уровне, что позволяет улучшить или продлить существующее качество бытовой, социальной адаптации и повседневного функционирования. Применение КТ эффективно как на стадии деменции, так и у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. Исследования последних лет [5, 6, 12, 13] свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями или при легкой деменции КТ обычно эффективен при соблюдении ряда условий:

- 1) обучение навыкам должно происходить одновременно с их повторным воспроизведением;
- 2) при проведении тренинга нужно преимущественно опираться на сохранные когнитивные функции;
- 3) целесообразно использовать привычные внешние подсказки (рисунки, надписи и другие способы напоминания), которые должны сочетаться с их повторяющимся воспроизведением в повседневной деятельности.

B. Woods и соавт. [17] провели анализ 15 исследований, в которых суммарно приняли участие 718 человек: 407 пациентов составили основную группу, получавшую когнитивную стимуляцию; 311 пациентов представляли группу контроля без проведения КТ. Тяжесть когнитивных нарушений соответствовала деменции легкой и умеренной степени; все испытуемые получали лечение препаратами базисной симптоматической терапии. Результаты исследования показали положительное влияние когнитивной стимуляции на память и мышление пациентов. В то же время не было отмечено достоверной динамики их настроения, качества жизни или способности к самообслуживанию. Статья с итогами этой работы опубликована в библиотеке Cochrane.

В библиотеке Cochrane представлено также исследование, выполненное M. Martin и соавт. [18], посвященное анализу эффективности КТ у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и у пожилых людей без когнитивных расстройств. В него были включены исследования, проведенные по этому вопросу в период с января 1970 г. по сентябрь 2007 г. Метаанализ показал, что в результате КТ с заданиями, включавшими тренировку памяти, как у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, так и у пожилых людей, не страдавших когнитивными расстройствами, отмечалось значительное улучшение непосредственного и отсроченного воспроизведения запоминаемого материала в сравнении с группой, не принимавшей никакого лечения. При сравнении с группой пациентов, получавших медикаментозную терапию, достоверных различий

получено не было. Авторы статьи не исключают, что более интенсивные, длительные тренировки или другие когнитивные нагрузки могут быть эффективными.

В исследовании M. Martín и соавт. [18] подчеркивается необходимость стандартизации протоколов исследований для обеспечения максимальной сопоставимости и возможности объединения данных. Следует отметить, что отсутствие стандартных протоколов КТ на настоящий момент является большой проблемой: фактически каждым лечебным учреждением или институтом разрабатывается собственный протокол ведения пациентов, что существенно затрудняет общий анализ мировых данных.

### Физические упражнения

Помимо КТ, положительное влияние на познавательные функции оказывают физические упражнения. Как и в отношении КТ, их методики многообразны, перечня рекомендуемых упражнений и единого протокола их проведения не существует. В литературе, однако, предпочтение отдается аэробному тренингу, а также упражнениям на сопротивление и растяжение, силовому и баланс-тренингу, обучению выполнению двойной задачи. Приведем данные исследований по некоторым из них.

W. Schmidt и соавт. [19] показали положительное влияние физической активности на состояние головного мозга, сердечно-сосудистой системы и когнитивных функций пациентов. Отмечено ее благоприятное воздействие на ангиогенез и артериогенез, т. е. на возникновение новых капилляров и увеличение в диаметре уже существующих сосудов, что, в свою очередь, приводит к улучшению мозгового кровотока, и, как следствие, к большему потреблению питательных веществ и кислорода мозгом.

S. Colcombe и A. F. Kramer [20] описаны 18 исследований, посвященных влиянию физических упражнений на когнитивные функции у пожилых пациентов. Участников разделили на три группы: молодые пожилые (55–65 лет), пожилые среднего возраста (66–70 лет) и старые (71 год и далее). Оценке подвергались два вида тренинга: аэробный и силовой с сопротивлением. В результате проведенных исследований было выявлено, что лучшего результата достигли пожилые пациенты среднего возраста (66–70 лет), занимавшиеся по программе смешанного тренинга (силовые и аэробные нагрузки). При этом длительные занятия оказались более эффективными, в то время как кратковременные занятия мало влияли на когнитивные функции.

T. Suzuki и соавт. [21] оценили действие мультикомпонентных упражнений на когнитивные функции у пожилых пациентов с умеренными когнитивными нарушениями амнестического типа. В исследовании приняли участие 50 человек, из них 27 мужчин, в возрасте от 65 до 93 лет, которые были рандомизированы в две группы: основную и контрольную. Пациенты основной группы выполняли мультикомпонентные физические упражнения. Занятия проводились под контролем физиотерапевта по 90 минут в день, как правило, 2 раза в неделю в течение года, общий курс за 12 месяцев составил 80 занятий. Участники контрольной группы посещали три образовательных курса, на которых обсуждались вопросы здоровья; длительность занятий также равнялась 12 месяцам. Средняя приверженность к выполнению программ у включенных в исследование пациентов составила 79,2%. Исследование показало, что физические упражнения улучшают или по крайней мере поддерживают когнитивные функции у пожилых с амнестическими когнитивными нару-

шениями: прогрессии когнитивных расстройств у пациентов основной группы отмечено не было.

Что касается влияния физических упражнений на когнитивные функции пожилых людей без нарушения познавательных процессов, то, по данным метаанализов, опубликованных в библиотеке Cochrane, влияние аэробных упражнений на когнитивные функции пациентов не доказано. В метаанализ, выполненный J. Young и соавт. [22], были включены результаты 12 исследований, в которых приняли участие 754 пациента в возрасте старше 55 лет. Авторы не обнаружили эффекта аэробных упражнений в отношении когнитивных функций, но не исключили, что такой эффект может быть достигнут у пациентов других возрастных групп или же при более интенсивных физических нагрузках.

### Другие пути нелекарственного воздействия

Среди нефармакологических методов лечения отдельно следует сказать о проведении психотерапии, медитации и йоги.

В обзоре J. Rodakowski и соавт. сообщается о трех разных *психотерапевтических подходах*: межличностной терапии, копинг-стратегии и тренинге безоценочного осознания. По результатам пилотных, рандомизированных контролируемых исследований, достоверных доказательств эффективности этого лечения у пациентов с деменцией получено не было. Однако указывалось на некоторое уменьшение выраженности тревожных нарушений и повышение качества жизни [6].

С другой стороны, известны корреляция тревожных расстройств с развитием когнитивных нарушений, а также влияние тревожно-депрессивных симптомов на выраженность уже существующих когнитивных расстройств. Эти факты заставляют предположить, что адекватное лечение тревоги и депрессии у пациентов на стадии до развития когнитивных нарушений, а также у пациентов с когнитивными нарушениями небольшой выраженности может быть эффективным в отношении как уменьшения выраженности нарушений познавательных функций, так и, возможно, снижения скорости их прогрессии.

Так, по данным другого исследования, целью которого была оценка влияния медитации на состояние нейронных сетей (англ. default mode network) и структур гиппокампового круга у лиц с умеренными когнитивными нарушениями [23], в результате выполнявшейся пациентами медитации и снятия стресса усиливались функциональные связи между корой задней части поясной извилины, билатеральной медиальной префронтальной корой и левым гиппокампом. Помимо этого, пациенты основной группы, регулярно выполнявшие медитацию и имевшие достоверно более низкий уровень стресса, демонстрировали тенденцию к меньшей выраженности атрофии гиппокампа как справа, так и слева по сравнению с таковой у пациентов контрольной группы, в которой медитация не применялась. В исследовании приняли участие 14 человек в возрасте от 55 до 90 лет, из них 13 прошли его полностью (включая выполнение функциональной нейровизуализации в начале исследования и через 8 недель). Критериями исключения были выраженные структурные изменения мозга, а также активные практики медитации или йоги. У опытных, длительно медитирующих лиц отмечается статистически значимо больший объем гиппокампа в сравнении с таковым у немедитирующих пациентов контрольной группы сходного возраста [24, 25].

Интересным, на наш взгляд, является такое направление, как *музыкотерапия*. По наблюдениям А. Sachdeva и соавт. [26], в работе с пациентами, страдающими когнитивными нарушениями, используют как активную, так и рецептивную музыкотерапию. В первом случае пациент вовлекается в музыкальную деятельность (поет, играет на музыкальном инструменте, импровизирует, танцует), во втором — слушает (композиции или исполняются, или отбираются терапевтом). Имеются данные, согласно которым когнитивные нарушения реже развиваются у музыкантов или часто играющих на музыкальных инструментах; более того, в сравнении с собиранием мозаики или решением кроссвордов музыка — вид увлечения, оказывающий максимальное влияние на сохранность когнитивных функций и, в частности, памяти [27].

Отдельного внимания заслуживает широко распространенный и продолжающий набирать популярность метод *арт-терапии*. Термин «арт-терапия» впервые применил в 1940 г. художник Адриан Хилл. В настоящее время под ним понимается метод психотерапии, основанный на искусстве и творчестве. Изначально арт-терапия использовалась в лечении пациентов с туберкулезом [28, 29]. По данным некоторых современных авторов, она оказывает положительное влияние на состояние когнитивных функций и поведение у пациентов с деменцией [30–32], повышает самооценку, способность к общению [33], уменьшает тревогу и депрессию [32, 34].

В нескольких исследованиях описана связь *питания* и развития, а также скорости прогрессии когнитивных нарушений. Положительное влияние на состояние когнитивных функций оказывает диета с низким содержанием животных жиров и достаточным количеством рыбы, овощей, фруктов и оливкового масла (так называемая средиземноморская диета) [35, 36]. Предполагаются различные механизмы действия этой диеты: антиоксидантный эффект, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта, положительное влияние на амилоидогенез и т. д. При уже развившейся деменции, в частности при БА, влияние предпочтений в питании на состояние когнитивных функций спорно. Так, согласно исследованию М. С. Morris и соавт. [36], выполненному при участии 3700 пожилых людей, при соблюдении соответствующих диетических рекомендаций происходит статистически значимое снижение риска развития когнитивных нарушений; у пациентов же с БА богатое антиоксидантами питание не произвело какого-либо эффекта на скорость прогрессии и выраженность нарушений познавательных функций [37, 38].

### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Как отмечено ранее, в основном используются два подхода к лечению когнитивных нарушений — патогенетическая и базисная симптоматическая терапия.

*Патогенетическим лечением* для БА является уменьшение скорости амилоидогенеза. Большинство исследований, направленных на создание препаратов, которые влияли бы на амилоидогенез, потерпели поражение. Основными причинами преждевременного окончания клинических исследований стали: 1) недостаточная эффективность разработанных лекарственных средств; 2) высокая токсичность, в частности высокая частота развития энцефалита и лейкоэнцефалопатии; 3) недостаточно хорошая проходимость через гематоэнцефалический барьер. Однако в настоящее время разработаны и проходят клинические исследования

три препарата на основе моноклональных антител — солетазумаб, гантенерумаб и кренезумаб. Доклинические исследования этих препаратов и первые фазы клинических исследований показали статистически значимое снижение скорости отложения амилоидного белка в веществе головного мозга на фоне лечения. Исследования находятся в III фазе, и есть высокая вероятность того, что названные препараты будут зарегистрированы и станут первыми лекарственными средствами для патогенетического лечения БА [39].

Патогенетическое лечение сосудистых когнитивных нарушений состоит из своевременного выявления и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и сосудистых факторов риска. При выявлении у пациента сосудистого когнитивного расстройства основная и главная роль принадлежит нормализации артериального давления, уровня глюкозы крови; коррекции гиперлипидемии, нарушений сердечного ритма; назначению препаратов, улучшающих показатели свертываемости крови; отказу от курения и т. д. В многочисленных клинических исследованиях показано, что адекватная коррекция сердечно-сосудистой и иной соматической патологии, даже без дополнения схемы лечения препаратами базисной симптоматической терапии, позволяет достичь существенной положительной динамики когнитивных функций, а также отсрочить дальнейшее развитие когнитивных нарушений и наступление деменции [39–41].

В *базисную симптоматическую терапию* как сосудистых, так и нейродегенеративных когнитивных нарушений входят два класса лекарственных препаратов — АХЭС-И и антагонисты NMDA-рецепторов.

Применение АХЭС-И у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями, достигающими степени деменции, спорно; исследователями высказываются разные точки зрения. Большинство авторов, в частности А. Baskys и соавт. [42], отмечают, что преимущественный эффект АХЭС-И наблюдается у пациентов с сосудистой деменцией легкой и умеренной степени выраженности при наличии сопутствующего нейродегенеративного заболевания. Использование же препаратов этой фармакотерапевтической группы у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями любой этиологии — сосудистой, нейродегенеративной и любой иной — и вовсе не рекомендуется. Таким образом, основной точкой приложения препаратов группы АХЭС-И является деменция, в патогенезе которой существенное значение имеет снижение уровня церебрального ацетилхолина. К таким деменциям относятся деменция при БА, смешанная деменция (развившаяся в результате сочетания сосудистого заболевания и БА), деменция с тельцами Леви.

Антагонисты NMDA-рецепторов оказывают мультимодальное воздействие на ацетилхолинергические, дофаминергические, норадренергические, глутаматергические медиаторные системы. Благодаря этому эффект препаратов может быть достигнут у пациентов с различной нейродегенеративной деменцией: при БА, болезни Паркинсона, фронтотемпоральной дегенерации и т. д.

Основным представителем группы антагонистов NMDA-рецепторов на данный момент является мемантин (Акатинол Мемантин). Препарат хорошо переносится и обладает сравнительно небольшим числом побочных эффектов и противопоказаний. Многочисленные клинические исследования убедительно продемонстрировали эффективность мемантина в лечении сосудистой, смешанной и нейродегенеративной деменции любой степени выраженности (легкой, умеренной и тяжелой). Все выполненные исследования являлись

рандомизированными двойными слепыми плацебо-контролируемыми. На фоне лечения мемантином не только показано статистически значимое улучшение когнитивных функций, но и продемонстрирована положительная динамика поведения, качества жизни и адаптации пациентов к повседневной деятельности [43, 44].

Результаты клинических исследований свидетельствуют также о хорошем эффекте мемантина при лечении умеренных (умеренных) когнитивных нарушений [45, 46]. Так, препарат показал свою эффективность как средство базисной симптоматической терапии у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами, с амнестическими умеренными когнитивными расстройствами, с болезнью Паркинсона, в раннем и позднем восстановительных периодах черепно-мозговой травмы. В исследованиях, посвященных оценке эффективности мемантина у пациентов в раннем и восстановительном периодах инсульта, продемонстрировано, что на фоне лечения мемантином в восстановительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения не только достигается положительная динамика когнитивных функций, но и уменьшается инвалидизация пациента в целом [47]. Анализ эффективности применения мемантина в остром периоде ишемического инсульта выявил его статистически значимое положительное влияние как на скорость и качество восстановления когнитивных функций, так и на качество реабилитации пациентов [48]. Эти результаты делают мемантин средством выбора в терапии умеренных когнитивных нарушений, в том числе развившихся в остром и восстановительном периодах нарушения мозгового кровообращения.

На стадиях умеренного когнитивного расстройства и легкой деменции, по данным большинства исследователей, наибольшего эффекта можно достичь при комбинации лекарственных и нелекарственных методов лечения. Так, L. Rozzini и соавт. [49] выполнили исследование, в котором приняли участие 59 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. Испытуемые были разделены случайным образом на три группы: 1) группу пациентов, получавших КТ в сочетании с лечением препаратами базисной симптоматической терапии (15 человек); 2) группу пациентов, которым проводилось только лечение препаратами базисной сим-

птоматической терапии (22 человека); 3) группу пациентов, не получавших никакого лечения (22 человека). Исходно и спустя один год от начала наблюдения проводилась оценка нейропсихологических, поведенческих и функциональных характеристик. В ходе тренинга использовалось специальное программное обеспечение, которое позволяло проводить работу над памятью, вниманием, речью, абстрактным мышлением, зрительно-пространственными функциями. Пациенты прошли три блока занятий с интервалом в 2 месяца. Каждый блок состоял из 20 одночасовых сессий: по 5 сессий в неделю в течение 4 недель.

Продольное ретроспективное сравнительное исследование за год наблюдения показало, что у пациентов, не получавших никакой терапии, не произошло существенных изменений когнитивных функций, эмоций, поведения по сравнению с выраженностью таковых при включении в исследование. В группе базисной симптоматической терапии было отмечено уменьшение выраженности эмоционально-поведенческих расстройств, в то время как выраженность когнитивных нарушений осталась прежней. У пациентов, получавших КТ и базисную симптоматическую терапию, статистически значимо уменьшилась выраженность когнитивных нарушений, в том числе улучшилась память, повысилась способность к абстрактному мышлению, и одновременно с этим произошло уменьшение выраженности эмоциональных и поведенческих расстройств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент в арсенале доктора, занимающегося лечением пациентов с когнитивными нарушениями, имеется достаточно большое количество фармакологических и нефармакологических методов терапии, которые уже показали свою эффективность во многих исследованиях. Нелекарственные методы лечения не следует рассматривать как альтернативу лекарственным методам. Только комплексный подход к ведению таких пациентов, сочетающий в себе фармакологические и нефармакологические способы лечения, работу с родственниками больных, дает действительно хороший результат, как минимум замедляя прогрессирование заболевания, а зачастую и улучшая познавательные функции.

## ЛИТЕРАТУРА

- Wilson R.S., Scherr P.A., Schneider J.A., Tang Y., Bennett D.A. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology*. 2007; 69(20): 1911–20.
- Kolb B., Gibb R. Principles of neuroplasticity and behavior. In: D. Stuss, G. Winocur, I. Robertson (eds). *Cognitive neurorehabilitation: Evidence and Application* (2<sup>nd</sup> ed.). Cambridge University Press, NY, USA; 2008: 6–21.
- Bherer L., Kramer A.F., Peterson M.S., Colcombe S., Erickson K., Baccic E. Transfer effects in task-set cost and dual-task cost after dual-task training in older and younger adults: further evidence for cognitive plasticity in attentional control in late adulthood. *Exp. Aging Res.* 2008; 34(3): 188–219. DOI: 10.1080/03610730802070068.
- Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. *Ann. NY Acad. Sci.* 2015; 1337: 1–6. DOI: 10.1111/nyas.12682.
- Brickman A.M., Siedlecki K.L., Stern Y. Cognitive and brain reserve. In: C.A. Depp, D.V. Jeste (eds). *Successful Cognitive and Emotional Aging*. American Psychiatric Publishing, Inc.; Arlington, USA; 2010: 157–72.
- Rodakowski J., Saghaei E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: an updated Scoping Review. *Mol. Aspects Med.* 2015 Jun. — Oct.: 1–16. DOI: 10.1016/j.mam.2015.06.003.
- Palmer K., Wang H.X., Bäckman L., Winblad B., Fratiglioni L. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am. J. Psychiatry*. 2002; 159(3): 436–42.
- Patton D. Reality orientation: its use and effectiveness within older person mental health care. *J. Clin. Nurs.* 2006; 15(11): 1440–9.
- Spector A., Orrell M., Davies S., Woods B. WITHDRAWN: Reality orientation for dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007 Jul. 18; 3: CD001119.
- Yates L.A., Orrell M., Spector A., Orgeta V. Service users' involvement in the development of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) for dementia: a qualitative study. *BMC Geriatr.* 2015; 15: 4. DOI: 10.1186/s12877-015-0004-5.
- Da Cruz T.J., Sá S.P., Lindolpho M. da C., Caldas C.P. Cognitive stimulation for older people with Alzheimer's disease performed by the caregiver. *Rev. Bras. Enferm.* 2015; 68(3): 450–6, 510–6. DOI: 10.1590/0034-7167.2015680319i.
- Sitzer D.I., Twamley E.W., Jeste D.V. Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr. Scand.* 2006; 114(2): 75–90.
- Kawashima R. Mental exercises for cognitive function: clinical evidence. *J. Prev. Med. Public Health.* 2013; 46 (Suppl. 1): S22–7. DOI: 10.3961/jpmph.2013.46.S22.
- Van Paasschen J., Clare L., Yuen K.S., Woods R.T., Evans S.J., Parkinson C.H. et al. Cognitive rehabilitation changes memory-related brain activity in people with Alzheimer disease. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2013; 27(5): 448–59. DOI: 10.1177/1545968312471902.

15. Boripuntakul S., Kothan S., Methapatara P., Munkhetvit P., Sungkarat S. *Short-Term Effects of Cognitive Training Program for Individuals with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study*, 2<sup>nd</sup> ed. Taylor & Francis, UK; 2012: 138–49.
16. Belleville S., Bherer L. Biomarkers of cognitive training effects in aging. *Curr. Transl. Geriatr. Exp. Gerontol. Rep.* 2012; 1(2): 104–10.
17. Woods B., Aguirre E., Spector A.E., Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2: CD005562. DOI: 10.1002/14651858.CD005562.pub2.
18. Martin M., Clare L., Altgassen A.M., Cameron M.H., Zehnder F. *Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment*. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 1: CD006220. DOI: 10.1002/14651858.CD006220.pub2.
19. Schmidt W., Andres M., Dimeo F., Jungehulsing G.J. Train the vessel, gain the brain: physical activity and vessel function and the impact on stroke prevention and outcome in cerebrovascular disease. *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 35(4): 303–12. DOI: 10.1159/000347061.
20. Colcombe S., Kramer A.F. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci.* 2003; 14(2): 125–30.
21. Suzuki T., Shimada H., Makizako H., Doi T., Yoshida D., Tsutsumimoto K. et al. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2012; 12: 128. DOI: 10.1186/1471-2377-12-128.
22. Young J., Angevaren M., Rusted J., Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 4: CD005381. DOI: 10.1002/14651858.CD005381.pub4.
23. Wells R.E., Yeh G.Y., Kerr C.E., Wolkin J., Davis R.B., Tan Y. et al. Meditation's impact on default mode network and hippocampus in mild cognitive impairment: a pilot study. *Neurosci. Lett.* 2013; 556: 15–9. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.10.001.
24. Luders E., Toga A.W., Lepore N., Gaser C. The underlying anatomical correlates of long-term meditation: larger hippocampal and frontal volumes of gray matter. *Neuroimage.* 2009; 45(3): 672–8.
25. Wells R.E., Kerr C.E., Wolkin J., Dossett M., Davis R.B., Walsh J. et al. Meditation for adults with mild cognitive impairment: a pilot randomized trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2013; 61(4): 642–5. DOI: 10.1111/jgs.12179.
26. Sachdeva A., Kumar K., Anand K.S. Non pharmacological cognitive enhancers — current perspectives. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(7): VE01–6. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13392.6186.
27. Wan C.Y., Schlaug G. Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *Neuroscientist.* 2010; 16(5): 566–77.
28. Chancellor B., Duncan A., Chatterjee A. Art therapy for Alzheimer's disease and other dementias. *J. Alzheimers Dis.* 2014; 39(1): 1–11. DOI: 10.3233/JAD-131295.
29. Hogan S. *Healing Arts: The history of art therapy*. Jessica Kingsley Publishers, London; 2001.
30. Safar L.T., Press D.Z. Art and the brain: effects of dementia on art production in art therapy. *Art Therapy.* 2011; 28: 96–103.
31. Peisah C., Lawrence G., Reutens S. Creative solutions for severe dementia with BPSD: a case of art therapy used in an inpatient and residential care setting. *Int. Psychogeriatr.* 2011; 23(6):1011–3. DOI: 10.1017/S1041610211000457.
32. Stewart E.G. Art therapy and neuroscience blend: working with patients who have dementia. *Art Ther. J. Am. Art Ther. Assoc.* 2004; 21(3): 148–55.
33. Stallings J.W. Collage as a therapeutic modality for reminiscence in patients with dementia. *Art. Ther. J. Am. Art Ther. Assoc.* 2010; 27: 136–40.
34. Hattori H., Hattori C., Hokao C., Mizushima K., Mase T. Controlled study on the cognitive and psychological effect of coloring and drawing in mild Alzheimer's disease patients. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2011; 11(4): 431–7. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00698.x.
35. Bayer-Carter J.L., Green P.S., Montine T.J., VanFossen B., Baker L.D., Watson G.S. et al. Diet intervention and cerebrospinal fluid biomarkers in amnesic mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2011; 68(6): 743–52. DOI: 10.1001/archneurol.2011.125.
36. Morris M.C., Evans D.A., Tangney C.C., Bienias J.L., Wilson R.S. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology.* 2006; 67(8): 1370–6.
37. Del Parigi A., Panza F., Capurso C., Solfrizzi V. Nutritional factors, cognitive decline, and dementia. *Brain Res. Bull.* 2006; 69(1): 1–19.
38. Парфёнов В. А., Захаров В. В., Преображенская И. С. Когнитивные расстройства. М.: Группа Ремедиум; 2014: 1–106. [Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. Kognitivnyye rasstroistva. M.: Gruppya Remedium; 2014: 1–106. (in Russian)]
39. Skoog I., Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: K. Rockwood, S. Gauthier (eds). *Dementia therapeutic research*. London & New York: Taylor & Francis; 2006: 189–212.
40. Дамулин И. В., Парфёнов В. А., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Н. Н. Яхно (ред.). *Болезни нервной системы. Руководство для врачей*. М.: Медицина; 2005: 231–302. [Damulin I.V., Parfenov V.A., Skoromets A.A., Yakhno N.N. Narusheniya krovoobrashcheniya v golovnom i spinnom mozge. V kn.: N.N. Yakhno (red.). *Bolezni nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlya vrachei*. M.: Meditsina; 2005: 231–302. (in Russian)]
41. Парфёнов В. А., Старчина Ю. А., Яхно И. Н. Эпросартан (Теветен) в профилактике повторного инсульта и когнитивных нарушений. *Неврологич. журн.* 2007; 12 (1): 46–51. [Parfenov V.A., Starchina Yu.A., Yakhno I.N. Eprosartan (Teveten) v profilaktike povtornogo insul'ta i kognitivnykh narushenii. *Neurologich. zhurn.* 2007; 12(1): 46–51. (in Russian)]
42. Baskys A., Hou A.C. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin. Interv. Aging.* 2007; 2(3): 327–35.
43. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöfpler A., Möbius H.J., Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke.* 2002; 33(7): 1834–9.
44. Wilcock G., Möbius H.J., Stöfpler A.; MMM 500 group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM 500). *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 17(6): 297–305.
45. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., Мхитарян Э. А. Эффективность мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения. *Неврологич. журн.* 2010; 15 (2): 52–8. [Yakhno N.N., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V., Mkhitarjan E.A. Effektivnost' memantina u patsientov s nedementnymi kognitivnymi rasstroistvami. Rezul'taty mnogotsentrovogo klinicheskogo nablyudeniya. *Neurologich. zhurn.* 2010; 15(2): 52–8. (in Russian)]
46. Захаров В. В., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения при депрессии. Эффектив. фармакотерапия. *Неврология и психиатрия.* 2015; 1: 18–26. [Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Kognitivnyye narusheniya pri depressii. *Effektiv. farmakoterapiya. Nevrologiya i psikhhiatriya.* 2015; 1: 18–26. (in Russian)]
47. Захаров В. В., Вахнина Н. В. Инсульт и когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 3 (2): 8–16. [Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Insul't i kognitivnyye narusheniya. *Nevrologiya, neiropsihiatriya, psikhosomatika.* 2011; 3(2): 8–16. (in Russian)]
48. Kleiser B., Diepers M., Geiger S. et al. Combined therapy with flunarizine and memantine of experimental intracerebral hematoma in rats. *Neurol. Psych.* 1995; 3: 219–24.
49. Rozzini L., Costardi D., Chilovi B.V., Franzoni S., Trabucchi M., Padovani A. Efficacy of cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment treated with cholinesterase inhibitors. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2007; 22(4): 356–60. ■

Библиографическая ссылка:

Науменко А. А., Громова Д. О., Преображенская И. С. Когнитивный тренинг и реабилитация пациентов с когнитивными нарушениями. *Доктор.Ру.* 2017. № 11 (140). С. 31–38.

Citation format for this article:

Naumenko A. A., Gromova D. O., Preobrazhenskaya I. S. Cognitive Training and Rehabilitation for Patients with Cognitive Impairment. *Doctor.Ru.* 2017; 11(140): 31–38.