

Нейрокогнитивные расстройства • Дайджест зарубежной научной литературы

Когнитивный дефицит при сахарном диабете: уточнение причин и механизмов

Нейрокогнитивные нарушения при сахарном диабете 2 типа не в меньшей мере, чем жизнеугрожающие сердечно-сосудистые и ренальные осложнения этого заболевания, влияют на продолжительность и качество жизни пациентов. Группа корейских исследователей попыталась обобщить описанные в литературе сведения о характеристиках ухудшения когнитивного функционирования у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Данные эпидемиологических исследований указывают на то, что распространенность деменции среди лиц с сахарным диабетом в 1,5-2 раза выше, чем в общей популяции, и ухудшение когнитивного функционирования при этом заболевании часто имеет прогрессирующий характер, а первые его проявления обнаруживаются еще на доклинической стадии сахарного диабета. Развитие когнитивных нарушений обусловлено множеством факторов, среди которых определяющее значение имеют макро- и микроваскулярные нарушения, гипергликемия, гиперинсулинемия.

Сведения о роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений противоречивы, однако существующие на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что риск их развития при ежедневных флуктуациях уровня глюкозы и повышенной концентрации глюкозы в крови выше у женщин и у больных пожилого возраста. Механизм развития повреждений нейронов при гипогликемии более детально изучен, чем при гипергликемии. Предполагается, что гипогликемия запускает нейротоксические процессы, которые ведут к повреждению нейронов в таких регионах, как гиппокамп и кора головного мозга, с чем связывают ухудшение усвоения информации и нарушения памяти, а в последующем – развитие деменции. Но существует альтернативное мнение – когнитивные нарушения могут быть причиной гипогликемии, так как пациенты несоответствующим образом могут принимать лекарственные средства для регуляции уровня глюкозы в крови.

Сахарный диабет относится к факторам риска развития сосудистой деменции. Вероятно, что для обоих заболеваний общим патогенетическим звеном являются микроциркуляторные нарушения, результатом которых является атрофия коры и подкорковых образований.

Согласно данным нейровизуализационных исследований при сахарном диабете 2 типа у больных часто встречается глобальная атрофия мозга, которая на фоне сахарного диабета развивается значительно быстрее, чем при обычном старении. Структурные изменения в виде атрофии серого вещества головного мозга при сахарном диабете чаще обнаруживаются в префронтальной коре, теменных долях и гиппокампе, что может свидетельствовать о связи между сахарным диабетом и развитием деменции. Существует достаточно много сообщений об изменениях в белом веществе головного мозга у больных сахарным диабетом, однако их роль в развитии нейрокогнитивных нарушений до конца не выяснена.

На сегодняшний день неизвестен точный механизм ухудшения когнитивных функций у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – несомненно, что многочисленные патологические изменения, характерные для этого заболевания, ведут к развитию нарушений на структурном, функциональном и метаболическом уровнях в головном мозге, результатом которых могут стать когнитивные нарушения и деменция.

Lee J.H. et al. Neurocognitive changes and their neural correlates in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2014 Jun; 29 (2): 112-21.

Социальные факторы профилактики деменции

Ухудшение когнитивных функций, наблюдаемое при старении, обусловлено воздействием различных факторов, как положительно, так и отрицательно влияющих на когнитивные способности. В многочисленных исследованиях было показано, что мероприятия, направленные на изменение образа жизни, например улучшение питания и занятия физическими упражнениями, благоприятно воздействуют на когнитивное функционирование в пожилом возрасте, снижая риск развития деменции. Среди факторов, неблагоприятно влияющих на когнитивные способности при старении, чаще других называют депрессию, а также такие характерные для пожилого возраста заболевания и состояния, как сахарный диабет, инсульты, транзиторные ишемические

атаки, метаболические и сердечно-сосудистые заболевания. В последнее время среди исследователей особый интерес вызывает изучение воздействия демографических факторов, в частности образования, на траектории ухудшения когнитивного функционирования при старении. Группа ученых из Португалии провела исследование, цель которого заключалась в изучении влияния клинических, поведенческих и демографических переменных на когнитивные способности у лиц пожилого возраста.

Для участия в исследовании был отобран 1051 пациент старше 50 лет. Оценка участников исследования включала выявление сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов, инфаркт миокарда и аритмии), сахарного диабета, дислипидемии и артериальной гипертензии. Физикальная оценка включала измерение массы тела, роста, окружности живота. Среди параметров, относящихся к образу жизни, оценивались употребление алкоголя и табака, физическая активность. Нейрокогнитивное обследование проводилось с помощью шкал для оценки депрессии, интеллекта и памяти.

Результаты исследования свидетельствуют, что более высокий уровень полученного образования статистически значимо ассоциировался с лучшими оценками по шкалам когнитивного функционирования и депрессии. Протекторное влияние на показатели когнитивных функций оказывали умеренное увеличение (не более 25%) индекса массы тела, умеренное употребление алкоголя и физическая активность, которые также коррелировали с более высоким уровнем образования. Плохое настроение и депрессия значимо были связаны как с худшими оценками когнитивного функционирования, так и с более тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями и инсультами. Авторы этого исследования сделали вывод, что у лиц пожилого возраста уровень полученного образования положительно влияет на показатели когнитивного функционирования, настроения и здоровья.

Santos N.C. et al. Clinical, physical and lifestyle variables and relationship with cognition and mood in aging: a cross-sectional analysis of distinct educational groups. *Front Aging Neurosci*. 2014 Feb 24; 6: 21.

Новая диагностическая категория – легкое нейрокогнитивное расстройство

Концепция легких когнитивных нарушений в новой классификации DSM-5 обрела самостоятельное диагностическое значение под названием «легкое нейрокогнитивное расстройство». Оно определяется как умеренное ухудшение по сравнению с прежним уровнем в одной или более сфер когнитивного функционирования (внимание, решение задач, запоминание, память или речь). Распространенность легкого нейрокогнитивного расстройства среди лиц пожилого возраста достигает 16%, однако его прогноз остается неясным. Описано 4 варианта течения этого расстройства: ремиттирующее (с выздоровлением до нормального когнитивного функционирования), флуктуирующее (колебания между легкими когнитивными нарушениями и нормальным когнитивным функционированием), стабильное (течение когнитивных нарушений со временем не улучшается и не ухудшается) и прогрессирующее (развитие деменции). Большинство проведенных исследований легкого нейрокогнитивного расстройства было сосредоточено на определении детерминант прогрессирующего течения этого расстройства.

Группа ученых из ФРГ провела исследование, цель которого заключалась в изучении факторов, определяющих прогноз легкого нейрокогнитивного расстройства среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медицинской помощи. Для участия в исследовании в 6 центрах первичной медицинской помощи было отобрано 3327 человек старше 75 лет. Критериям рабочей группы по легким когнитивным нарушениям (практически совпадают с критериями легкого нейрокогнитивного расстройства в DSM-5. – Прим. ред.) соответствовали 483 пациента, из которых 357 прошли все обследования, проводившиеся на протяжении трех лет катамнестического наблюдения.

У 41,5% пациентов течение легкого нейрокогнитивного расстройства было ремиттирующим, у 21,3 – флуктуирующим, у 14,8 – стабильным и у 22,4 – прогрессирующим. Прогрессирующее течение чаще отмечалось у лиц старшего возраста. Ремиттирующее течение наблюдалось у пациентов с нарушениями лишь в одной из сфер когнитивного функционирования, но не в сфере памяти. Для стабильного и

флуктуирующего типов течения расстройства не удалось установить статистически значимые предикторы.

Исследователи пришли к заключению, что пациенты с легкими когнитивными нарушениями представляют собой гетерогенную группу, а постановка диагноза не позволяет непосредственно определить течение, прогноз и последствия легкого нейрокогнитивного расстройства. Между тем, в клинической практике важно выявлять подгруппу пациентов с высоким риском прогрессирования расстройства для проведения соответствующего мониторинга когнитивных функций и лечения заболеваний, которые могли вызвать их ухудшение.

Kaduszkiewicz H. et al. Prognosis of mild cognitive impairment in general practice: results of the German AgeCoDe study. *Ann Fam Med*. 2014 Mar-Apr; 12 (2): 158-65.

Фронтотемпоральная деменция: важные клинические взаимосвязи

Фронтотемпоральная деменция характеризуется широким спектром клинических симптомов. В DSM-5 выделено два варианта этого типа деменции – с поведенческими и речевыми нарушениями. В более ранних описаниях этого заболевания указывалось, что у части пациентов в клинической картине выражены соматические жалобы на боль, гипералгезию, нелепые ипохондрические симптомы, однако среди современных диагностических критериев фронтотемпоральной деменции соматические симптомы не перечислены. Эти проявления рассматриваются как вполне объяснимые феномены, поскольку при фронтотемпоральной деменции (ранее также известной, как болезнь Пика) дегенеративные процессы поражают лобные и височные доли, а также структуры мозга, вовлеченные в механизмы боли и эмоциональные реакции на сенсорные стимулы. Недавно были опубликованы результаты исследования, проведенного в Швеции, авторы которого проанализировали нейропсихиатрические проявления у больных с подтвержденным диагнозом фронтотемпоральной деменции. Целью этого исследования заключалась в том, чтобы определить распространенность соматических жалоб у больных с этим расстройством и то, насколько эти жалобы коррелируют с регионами поражения мозга или патологией протеинов.

Авторы систематически проанализировали медицинскую документацию 97 больных фронтотемпоральной деменцией. В своем анализе они сосредоточились на сравнении групп пациентов с соматическими симптомами и без таковых. Соматические симптомы (боль различной локализации и патологические болевые реакции) обнаруживали у 40,2% пациентов с фронтотемпоральной деменцией. По полу, возрасту начала заболевания и его продолжительности эти больные не отличались от остальных пациентов. Также не было выявлено значимых корреляций между болевыми симптомами и депрессией. Отсутствовала взаимосвязь между соматическими жалобами и патологией протеинов, регионами атрофического поражения коры мозга.

Изначально авторы исследования предполагали, что у больных с фронтотемпоральной деменцией, предъявляющими жалобы соматического характера, могут либо поражаться определенные участки коры головного мозга, либо обнаруживаться патологические протеины. Однако эта гипотеза не подтвердилась. Единственным исключением являлось то, что соматические жалобы у пациентов отмечались лишь на ранних стадиях заболевания, а по мере прогрессирования заболевания соматические жалобы пациенты предъявляли реже, что могло быть обусловлено нарастающими речевыми нарушениями и неспособностью интерпретировать свои ощущения.

В данном исследовании на протяжении нескольких лет собиралась подробная клиническая информация о пациентах, страдающих фронтотемпоральной деменцией. Несмотря на то что патоморфологические и лабораторные данные не подтвердили существование отдельного подтипа фронтотемпоральной деменции с соматическими проявлениями, результаты исследования все же имеют важное практическое значение. Значительная часть больных на ранних стадиях фронтотемпоральной деменции предъявляют жалобы соматического характера, которые не могут быть обусловлены каким-либо соматическим заболеванием, что может улучшить диагностику и оказание помощи таким пациентам.

Landqvist Waldo M. et al. Somatic complaints in frontotemporal dementia. *Am J Neurodegener Dis*. 2014 Sep 6; 3(2): 84-92.

Подготовил Станислав Костюченко