

Когнитивные и эмоциональные расстройства в кардионеврологической практике

Арсенова Наталья Александровна

Врач-невролог, к.м.н.

«Кардиоклиника»

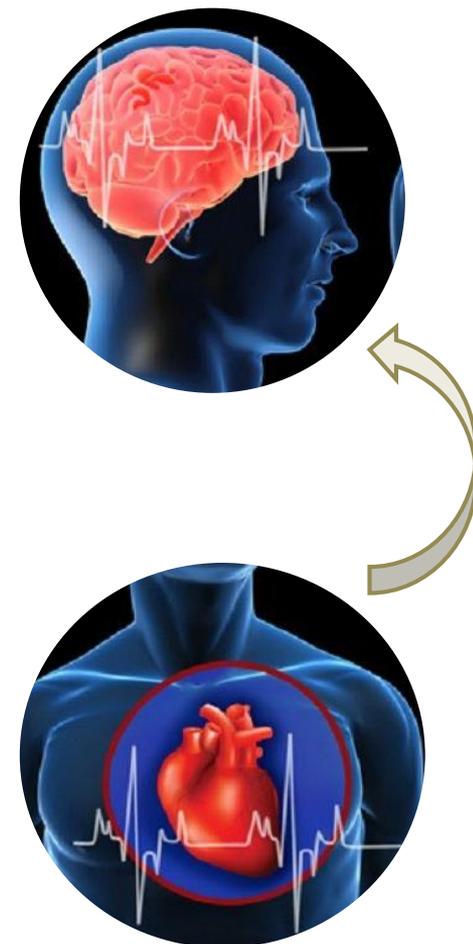
2019

Кардиоваскулярная патология и цереброваскулярные заболевания

- Взаимосвязь таких заболеваний сердца, как АГ и ФП с развитием цереброваскулярной патологии очевидна и хорошо известна
- Механизмы повреждения головного мозга при **артериальной гипертензии:**
 - Поражение мелких пенетрантных артерий головного мозга, кровоснабжающих глубокие отделы полушарий (белое вещество, внутренняя капсула, подкорковые ганглии) - формирование глубинных (лакунарных) инфарктов – клиническая картина лакунарного инсульта
 - артериолосклероз артерий белого вещества и подкорковых ганглиев – ишемия –энцефалопатия – когнитивные нарушения

Механизмы повреждения головного мозга при фибрилляции предсердий

- возникновение «немых» или «бессимптомных» ишемических инфарктов головного мозга
- нерегулярное сокращение желудочков приводит к снижению перфузии головного мозга из-за низкого сердечного выброса
- гемодинамические нарушения (изменения реактивности сосудов, прежде всего микроциркуляторного русла)
- Гиперкоагуляция, приводящая к субклинической церебральной эмболии
- Гипоксия мозговой ткани на фоне снижения сердечного выброса является фактором, ускоряющим нейродегенеративные изменения, чувствительны к гипоксии нейроны гиппокампа



Что такое «немые» или «бессимптомные» ишемические инфаркты головного мозга?

«немые» или
«бессимптомные»
ишемические
инфаркты головного
мозга

- признаки одного или нескольких одиночных церебральных инфарктов, обнаруженные при проведении МРТ у пациентов, при отсутствии неврологического дефицита

14-30%

- Распространенность у больных с ФП без видимой неврологической симптоматики

57%

- Распространенность у пациентов с инсультом в анамнезе

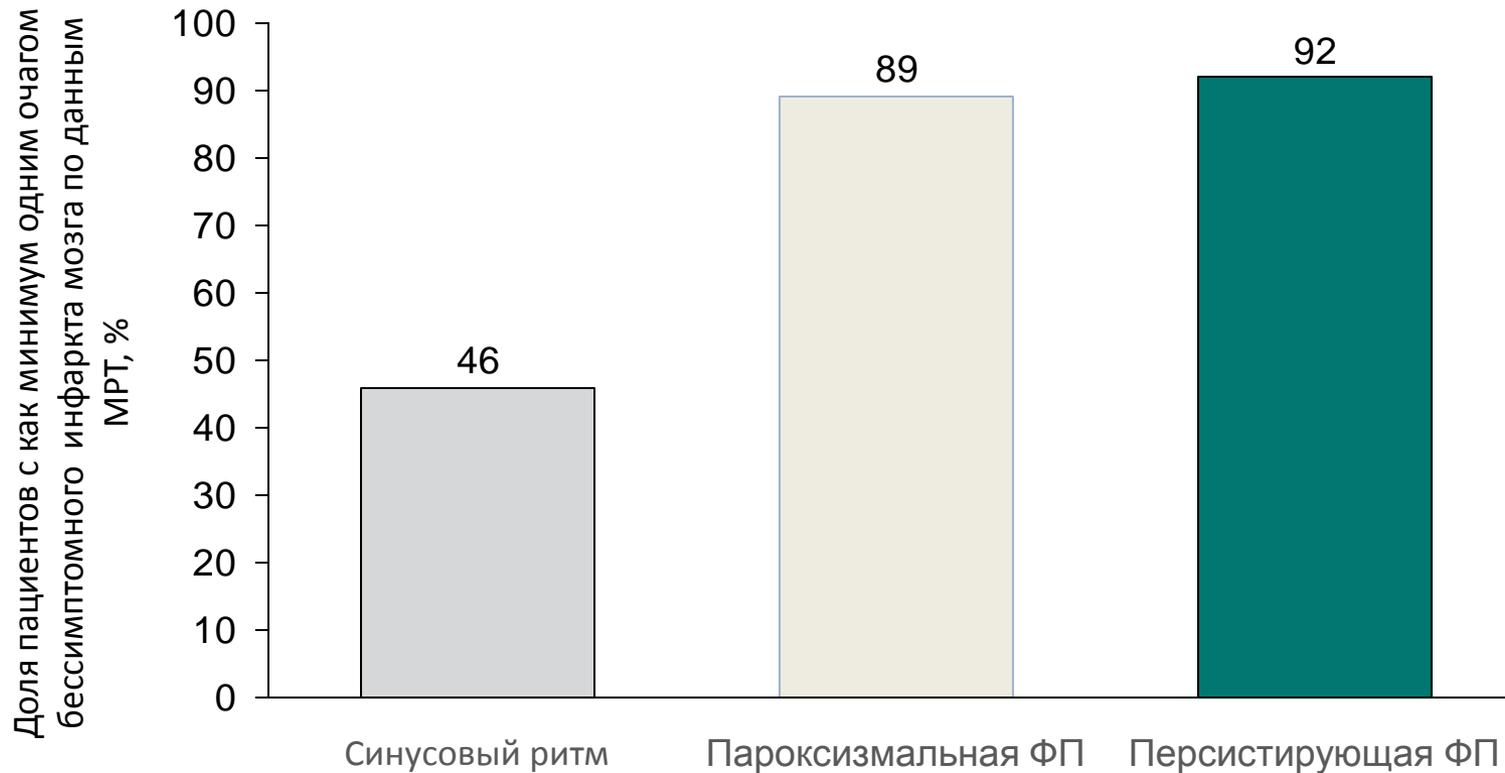
16%

- пациентов переносили бессимптомную микроэмболизацию в бассейне средней мозговой артерии при проведении ультразвукового исследования в течение 1 часа в момент пароксизма ФП

Инсульты, проявляющиеся клинически – верхушка айсберга сосудистых поражений головного мозга



У пациентов с ФП частота «немых» ишемических инфарктов мозга и когнитивных нарушений значительно выше, чем у пациентов с синусовым ритмом



Когнитивные функции у пациентов с персистирующей и пароксизмальной ФП были значительно хуже, чем у пациентов в контрольной группе (тестирование для оценки нейропсихологических показателей – $82,9 \pm 11,5$, $86,2 \pm 13,8$ и $92,4 \pm 15,4$ балла соответственно, $p < 0,01$)

ФП – фибрилляция предсердий. МРТ – магнитно-резонансная томография;

Исследование 180 пациентов с ФП (90 с пароксизмальной ФП и 90 с персистирующей ФП) и 90 пациентов в группе контроля с синусовым ритмом. Все пациенты проходили неврологическое обследование и МРТ диагностику, оценку нейропсихологического статуса.

Gaita F, et al. J Am Coll Cardiol. 2013;62(21):1990-1997.

Пациенты кардионеврологического профиля

- Пациенты с артериальной гипертензией
- Пациенты с мерцательной аритмией
- Пациенты, перенесшие «большое» кардиохирургическое вмешательство (АКШ, МКШ, протезирование клапанов)
- Пациенты, имеющие сочетание вышеуказанных заболеваний

Пациенты кардионеврологического профиля

- Преобладает сочетание ФП, АГ и пожилого возраста пациентов, что осложняет лечение вследствие формирования когнитивных и эмоциональных расстройств –это снижает приверженность терапии антикоагулянтами и антигипертензивными средствами, усугубляя в свою очередь, когнитивный дефицит

Особенности пациентов кардионеврологического профиля:

- Наличие когнитивных нарушений
- Аффективные эмоциональные расстройства (тревога, депрессивные состояния, астения, апатия)
- Плохая приверженность терапии (антигипертензивной, антикоагулянтной), что увеличивает прогрессирование проявлений как основного, так и сопутствующих заболеваний
- Когнитивные и эмоциональные нарушения являются одним из наиболее частых проявлений органических заболеваний головного мозга

Когнитивные (познавательные) функции – это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира

(Lezak M.D., Neuropsychology assessment// N.Y. University Press. 1983.P.768)

- **память** — способность мозга усваивать, сохранять и воспроизводить полученную информацию (структуры гиппокампа);
- **гнозис** — функция восприятия информации, ее обработка и синтез сенсорных ощущений в целостные образы (височная, теменная и затылочная доли);
- **речь** — способность общаться (обмениваться информацией) с помощью высказываний (лобные доли – нарушение способности выразить мысли, теменно-височные доли – расстройства понимания речи)

Когнитивные функции

- **праксис** — способность приобретать, сохранять и использовать различные двигательные навыки, а также формировать последовательности движений – например, ходьба (лобные доли – нарушение построения двигательной программы, теменные доли – неправильное использование своего тела в процессе движения при сохранной программе движений)
- **интеллект** — способность сопоставлять информацию, находить общее и различия, выносить суждения и умозаключения (интегрированная деятельность головного мозга в целом).

Когнитивные расстройства

- Все перечисленные способности связаны с деятельностью головного мозга, а также зависят от общего состояния организма.
- При повреждениях головного мозга, вызванных различными заболеваниями или эмоциональными факторами, качество когнитивных функций снижается по сравнению с исходными личными показателями человека и/или по сравнению со средними возрастными показателями для представителей его группы.
- Заметное снижение качества когнитивных функций называют *когнитивными расстройствами*.

Когнитивные расстройства

АГ и ФП характеризуются многоочаговым или диффузным поражением головного мозга

Развивается нарушение нескольких или всех когнитивных функций

При многоочаговом поражении КР классифицируют по степени тяжести: легкие, умеренные и тяжелые (деменция)

Легкое когнитивное расстройство

- сочетание мнестических нарушений, затруднение обучения и концентрации внимания, ощущение психической усталости при попытке решить умственную задачу.
- Обычно отражается в жалобах больного, но не обращает на себя внимания окружающих.
- Не вызывает затруднений в бытовой, профессиональной и социальной деятельности, в том числе при наиболее сложных ее формах.
- 40-80% пожилых лиц
- Проявляются снижением концентрации внимания и нарушениями кратковременной памяти
- Патогенез – возрастные изменения

Умеренные когнитивные расстройства

- Когнитивные нарушения на преддементных стадиях органического поражения головного мозга
- Это недостаточность одной или нескольких когнитивных функций, выходящие за пределы возрастной нормы
- Не ограничивают повседневную активность
- Вызывают беспокойства больного и обращают на себя внимание окружающих
- 10-15% пожилых людей
- Нейropsychологические методы обследования
- Часто являются предшественниками деменции (55-70% пациентов с УКР через 5 лет)

Деменция

- Тяжелое органическое поражение головного мозга, приводящее к значительному снижению умственных способностей и стойкому нарушению повседневной активности
- 3-20% лиц старше 65 лет

Диагностика когнитивных нарушений

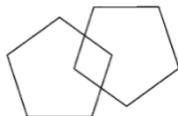
- Анамнез заболевания
- Обследование: наблюдение за пациентом (опрятность, настроение, депрессия? понимает ли вопросы, понимает ли, что болен, нуждается ли в опеке и уходе?)
- Нейропсихологическое тестирование – позволяет оценить возможность пациента к взаимодействию

Когнитивные тесты

шкала MMSE

- краткое исследование психического статуса, 10 пунктов, оцениваем ориентацию, память, внимание, речь, визуомоторные функции. Баллы – макс. 30б., порог деменции – 24 б.
- не подходит для ранней диагностики деменции, имеет значение динамика оценки – снижение с 30 до 26 б. в течение года – признак деменции. Должен выполняться всем пациентам с признаками когнитивных нарушений и сочетаться с другими тестами.

Проба	Оценка
1.Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5
2.Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5
3.Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3
4.Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5.Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3
6.Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но" Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол" Чтение: "Прочтите и выполните"	0 - 3
1. Закройте глаза	0 - 2
2. Напишите предложение	0 - 1
3. Срисуйте рисунок (*см. ниже)	0 - 1
Общий балл:	0-30



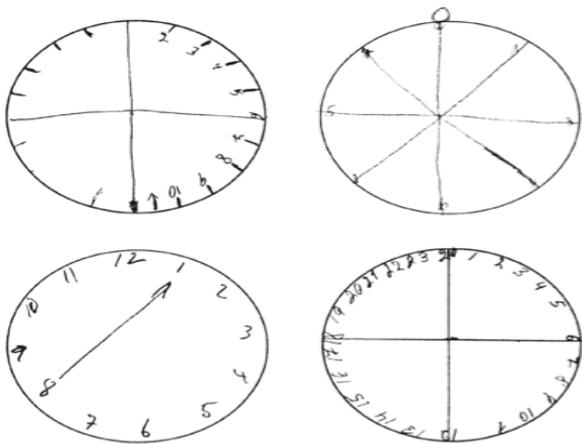
Интерпретация результатов
Итоговый балл выводится путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует оптимальному состоянию когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста могут трактоваться следующим образом:
28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций;
24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения;
20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности;
11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;
0 – 10 баллов – тяжелая деменция.

Когнитивные тесты

- тест рисования часов – совместим с MMSE и др. тестами, информативен при нарушениях мышления и зрительно-пространственных функций, чувствителен на легкой стадии деменции
- Тест mini-cog-сочетание теста 3-х слов и теста рисования часов

Тест рисования часов

Больному дают чистый лист нелинованной бумаги и карандаш. Врач говорит: «Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате. Стрелки часов должны показывать 13:45». Больной самостоятельно должен нарисовать круг, поставить в нужные места все 12 чисел и нарисовать стрелки, указывающие на правильные позиции. В норме это задание никогда не вызывает затруднений. Однако при возникновении когнитивных расстройств пациент может допускать ошибки, которые оцениваются по десятибалльной шкале:



Если пациент рисует часы неправильно, врач может упростить задание, предложив дорисовать стрелки на уже нарисованном циферблате с числами. Правильное расположение стрелок в готовом круге свидетельствует о деменции лобного типа или деменции с преимущественным поражением подкорковых структур. Неспособность правильно нарисовать стрелки даже на готовом циферблате заставляет склониться к деменции при болезни Альцгеймера.

10 баллов – норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время.

9 баллов – незначительные неточности в расположении стрелок.

8 баллов – более заметные ошибки в расположении стрелок.

7 баллов – стрелки показывают неправильное время.

6 баллов – стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком).

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

4 балла – утрачена целостность часов, часть чисел отсутствует или расположена вне круга.

3 балла – числа и циферблат не связаны друг с другом.

2 балла – больной пытается выполнить инструкцию, но безуспешно.

1 балл – больной не делает никаких попыток выполнить инструкцию.

Когнитивные тесты

- www.memini.ru - информация для пациентов и их родственников



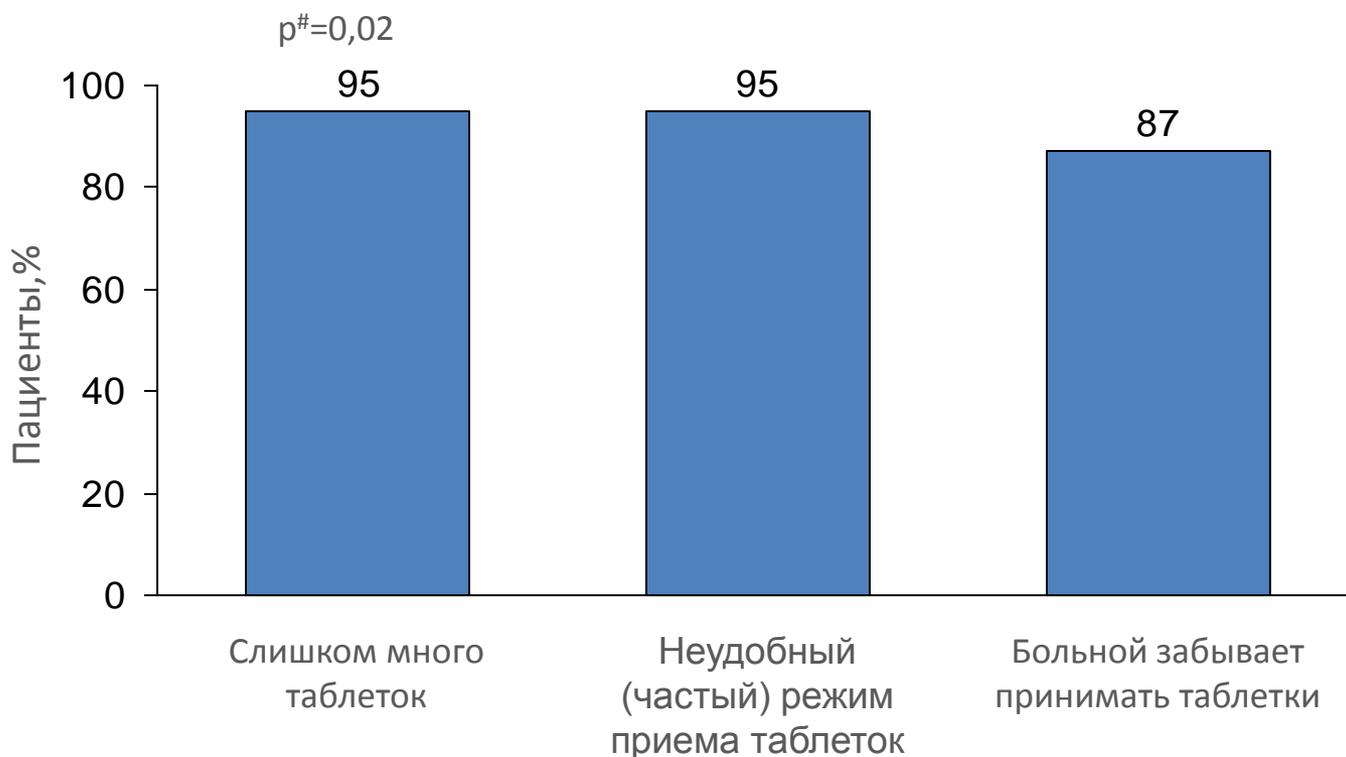
Пациенты с когнитивными нарушениями или деменцией после инсульта менее привержены терапии, в том числе пожилые пациенты

«... при отсутствии приверженности терапии риск повторного острого сосудистого нарушениях в течение первого года после инсульта превышает 50 %. А экономическое бремя лечения и повторных оперативных вмешательств составляет миллиарды рублей...»

На коллегии Минздрава России глава ведомства В. И. Скворцова

Большинство пациентов с ФП нерегулярно принимают лекарственные средства*

Наиболее частые причины нерегулярного приема медикаментозных препаратов у больных с фибрилляцией предсердий:



ФП – фибрилляция предсердий;

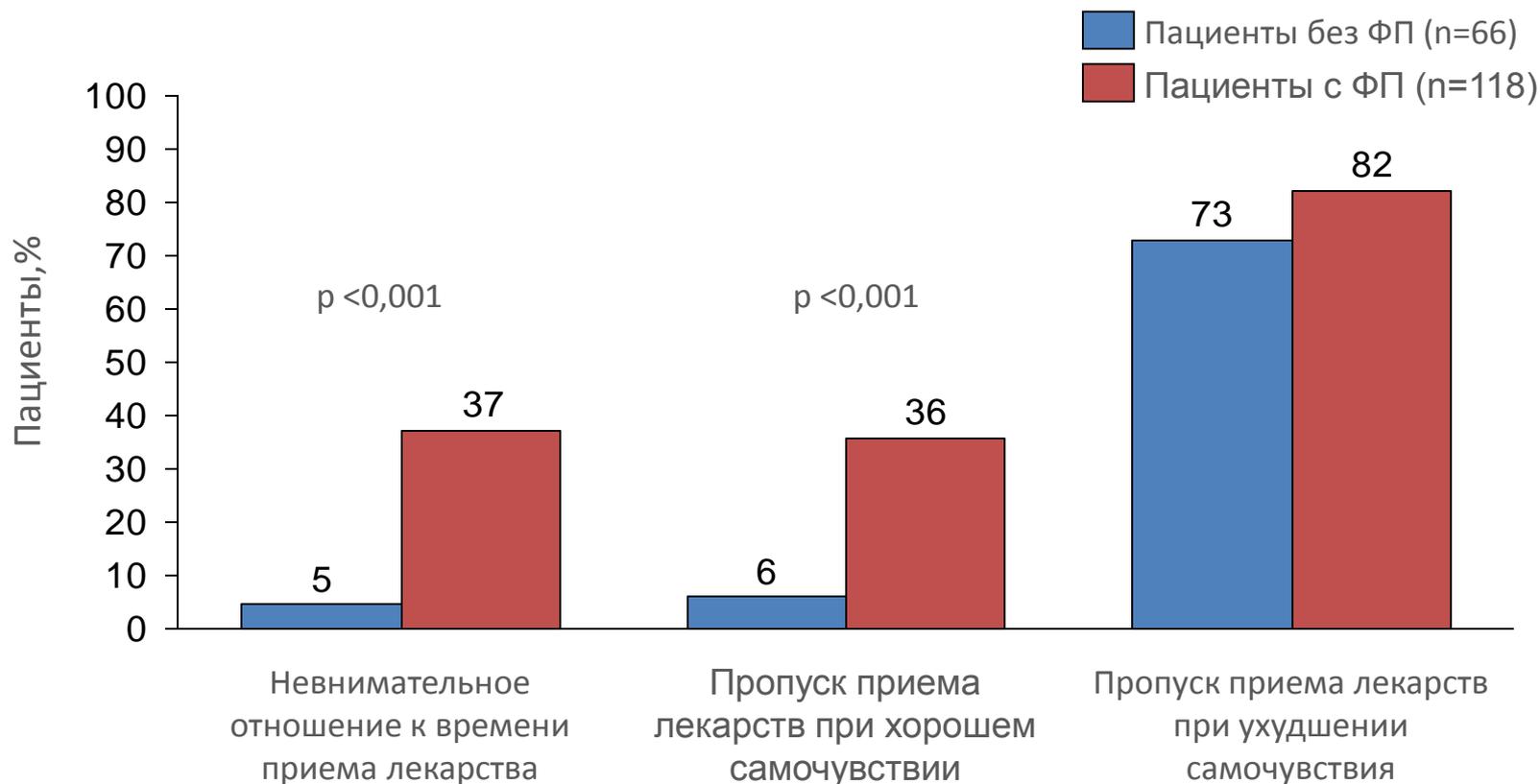
*По данным исследования российских 118 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте от 45 до 88 лет. Контрольную группу составили 66 человек аналогичного пола и возраста. Приверженность лечению оценивали по специальным опросникам, включая общепринятый тест Мориски—Грина

в сравнении с группой контроля без ФП

Качковский М.А. Приверженность медикаментозной терапии больных с фибрилляцией предсердий. Вестник РУДН, серия Медицина, 2010, № 4, с 229-233. Боголепова А. Н., Коваленко Е. А. Постинсультные когнитивные нарушения и их влияние на приверженность длительной терапии. Медицинский алфавит № 16 / 2016, том № 2 Современная поликлиника

Пациенты с ФП чаще пропускают прием лекарств при ухудшении самочувствия

Оценка регулярности приема лекарственных средств у пациентов с ФП и без ФП (показатели теста Мориски-Грина у обследованных больных)



ФП – фибрилляция предсердий;

*По данным исследования российских 118 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в возрасте от 45 до 88 лет. Контрольную группу составили 66 человек аналогичного пола и возраста. Приверженность лечению оценивали по специальным опросникам, включая общепринятый тест Мориски—Грина.

Качковский М.А. Приверженность медикаментозной терапии больных с фибрилляцией предсердий. Вестник РУДН, серия Медицина, 2010, № 4, с 229-233.

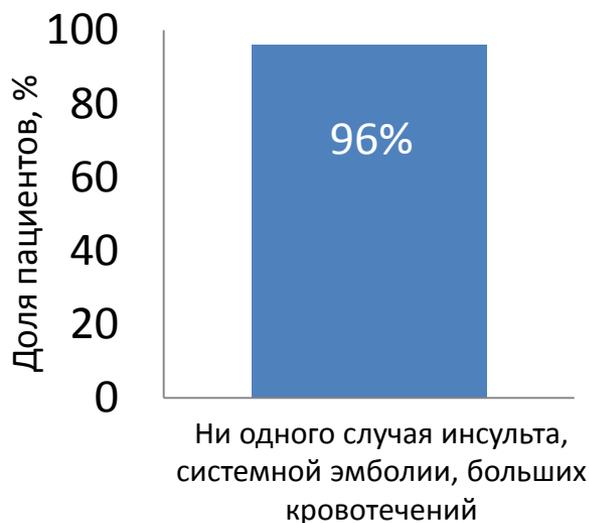


Учитывая широкую распространенность «немых» инфарктов мозга у пациентов с ССЗ и негативное влияние на когнитивные функции, есть ли возможность уменьшить риски их развития?

Высокая приверженность к терапии Ксарелто® может быть следствием благоприятного профиля безопасности и эффективности в реальной практике по данным XANTUS POOLED

XANTUS POOLED

Проспективное исследование повседневной клинической практики,
Период наблюдения 1 год, N = 11121 пациентов

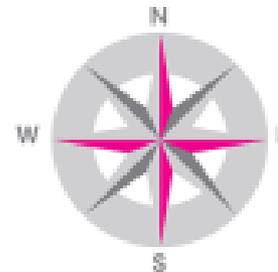


- ◆ Более чем у **96% пациентов не было зафиксировано ни одного нежелательного явления**, связанного с эффективностью и безопасностью ривароксабана*
- ◆ **77%** пациентов продолжали принимать ривароксабан в течение года
- ◆ **Более 75% пациентов**, принимавших ривароксабан, были удовлетворены/очень удовлетворены лечением

Высокая приверженность к терапии ривароксабаном может быть следствием благоприятного профиля безопасности и эффективности в реальной практике

*Инсульт, системная эмболия, большие кровотечения, смерть; НЯ – нежелательное явление. Имеются ограничения, указанные в первоисточнике
Camm A.J. et al. Eur Heart J. 2016 Apr 7; 37(14): 1145–53; Kirchhof et al. Poster 86691 presented at the 2017 European Society of Cardiology (ESC) Congress, 26–30 August, Barcelona, Spain.

COMPASS



COMPASS-MIND

Исследование COMPASS-MIND* с использованием МРТ является первым рандомизированным клиническим исследованием с изучением способности антикоагулянта предупреждать развитие «немых» инфарктов мозга у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов

*Дополнительное исследование COMPASS

МРТ – магнитно-резонансная томография

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2012-004180-43/IE>

Как препарат ривароксабан может повлиять на исходы в отношении «немых» инсультов?

В исследовании COMPASS-MIND изучаются следующие вопросы:

1. Может ли применение препарата ривароксабан уменьшить риск развития скрытых инфарктов головного мозга в сравнении с АСК?
2. Будет ли уменьшаться степень функциональных и когнитивных нарушений головного мозга при терапии препаратом ривароксабан?

АСК – ацетилсалициловая кислота



Эмоциональные нарушения у кардионеврологических пациентов

Повышенная тревожность

Снижение фона настроения

Депрессия

Могут имитировать деменцию (псевдодеменция)

Аффективные (эмоциональные) нарушения

- Цереброваскулярные нарушения играют определяющую роль в этиологии всего многообразия тревожно–депрессивных расстройств, дебютирующих в пожилом возрасте.
- Нормальное старение ассоциировано с изменением метаболизма биологических аминов (серотонина, дофамина, норадреналина), которое приводит к снижению их концентрации. Значительную роль в дисбалансе биологических аминов играет снижение церебральной перфузии.
- Микроваскулопатия или флуктуация церебральной перфузии за счет микроэмболии или экстрацеребральной патологии приводит к дисфункции субкортикальных стриато–паллидо–таламо–кортикальных путей и нарушению циркуляции нейротрансмиттеров, участвующих в регуляции настроения.

Патогенез эмоциональных нарушений

- Эмоциональные нарушения, как и когнитивные - результат вторичной дисфункции лобных отделов головного мозга.
- Связи дорзолатеральной лобной коры и стриарного комплекса участвуют в формировании положительного эмоционального подкрепления при достижении цели деятельности. Нарушение этих связей в результате феномена разобщения будет приводить к недостаточности положительного подкрепления и, как следствие, к хронической фрустрации, что является предпосылкой возникновения депрессии.
- наличие эмоциональных нарушений способно усугублять выраженность когнитивных расстройств из-за повышения уровня тревоги и связанных с этим трудностей сосредоточиться, неуверенности и ожидания неудачи.
- Таким образом, взаимосвязи когнитивных и эмоциональных нарушений достаточно сложны. Оба вида психических расстройств связаны с наличием общих патогенетических факторов (феномен разобщения и лобная дисфункция), а также способны непосредственно влиять друг на друга по описанным выше психологическим механизмам

Выводы

- Своевременное выявление когнитивных и аффективных нарушений делает лечение кардиологических заболеваний более успешным и эффективным
- Для выявления когнитивных расстройств необходимо применение нейропсихологических методов исследования (скрининговые шкалы)
- Наиболее распространенные причины когнитивных расстройств в пожилом возрасте – сосудистая мозговая недостаточность и нейродегенеративный процесс

Выводы

- Своевременное и эффективное лечение кардиоэмболии и артериальной гипертензии – профилактика когнитивных нарушений и деменции
- Лечение деменции – ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин
- Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений – сосудистые и метаболические препараты и нейропротективным эффектом
- Применение антикоагулянтной терапии при ФП у пациентов с когнитивными нарушениями эффективнее при использовании препарата с однократным приемом в течение дня (ривороксабан) – повышает приверженность к терапии и эффективность лечения