

На правах рукописи



Новикова Мария Сергеевна

**Нелекарственная коррекция легких и умеренных сосудистых когнитивных
нарушений**

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2024

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Захаров Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

Васенина Елена Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, доцент кафедры

Катунина Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита диссертации состоится 16 октября 2024 г. на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1 (Клиника нервных болезней имени А.Я. Кожевникова)

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Зиновьева Ольга Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Профилактика и лечение когнитивных нарушений (КН) являются важной задачей здравоохранения. В настоящее время общее число пациентов, страдающих деменцией, превышает 50 млн человек, и по прогнозам, достигнет 152 млн человек к 2050 году (Всемирная Организация Здравоохранения). Сосудистые когнитивные нарушения - вторая по частоте причина возникновения когнитивного дефицита после Болезни Альцгеймера. Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) — это синдром, развивающийся при гетерогенной группе заболеваний, связанных с поражением сосудов головного мозга (Iadecola C. Et al., 2019).

Перспективным представляется воздействие на ранние стадии когнитивного снижения. Данные о фармакологическом лечении на этом этапе ограничены, и актуальными становятся исследования нелекарственного воздействия на недементные когнитивные нарушения. На стадии выраженных когнитивных нарушений лечение пациентов ограничивается препаратами базисной симптоматической терапии, а также пациенты нуждаются в постороннем уходе и имеют ограничения в повседневной жизни, социальных контактах, профессиональной деятельности (Гришина Д.А. и др., 2021, Парфенов В.А. и др., 2021). В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности в РФ и одной из ведущих причин смерти во всем мире. Однако роль последствий поражения сердечно-сосудистой системы, не приводящих к летальному исходу, не менее трагична. Неконтролируемая артериальная гипертензия, избыточная масса тела, сахарный диабет, дислипидемия – причины поражения сосудов, в том числе и сосудов головного мозга.

Важная задача мирового здравоохранения не только в увеличении продолжительности жизни, но и в том, чтобы позволить человеку любого возраста быть функционально активным и иметь достаточное качество жизни.

Таким образом, изучение нелекарственных методов лечения когнитивных расстройств и оценка их эффективности остаются актуальными в настоящее время в связи с широким распространением проблемы, старением населения и недостаточной эффективностью лекарственной терапии на ранних стадиях когнитивного дефицита. Разработка и внедрение алгоритма нелекарственной помощи пациентам с когнитивными нарушениями может стать простым, эффективным и доступным методом лечения и профилактики инвалидизирующего повреждения головного мозга (Парфенов В.А. и др., 2021).

Степень ее разработанности

В литературе встречается большое количество работ, посвященных нелекарственным методам лечения когнитивных нарушений. Но они, в основном, посвящены лечению Болезни Альцгеймера или когнитивных нарушений без уточнения этиологии. Сосудистые когнитивные нарушения становятся объектом исследования, как правило, на стадии выраженных когнитивных нарушений. Исследователями получены противоречивые результаты об эффективных методах нефармакологической коррекции на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений. Нет единого мнения о том, какие конкретно нелекарственные методики будут эффективны при сосудистых когнитивных расстройствах.

Цель и задачи

Целью исследования является разработка комбинации нелекарственных методик, эффективной для коррекции недементных сосудистых когнитивных нарушений.

- 1) Оценить динамику когнитивных расстройств до и после лечения;
- 2) Оценить влияние лечения на эмоционально-поведенческую сферу и качество жизни;
- 3) Оценить долговременную динамику прогрессирования когнитивных расстройств при использовании нелекарственных методов коррекции;
- 4) Оценить предикторы эффективности нелекарственных методов лечения когнитивных нарушений.

Научная новизна

Исследована эффективность многомодального нелекарственного лечения недементных сосудистых когнитивных нарушений. Оценено влияние многомодального нелекарственного лечения на эмоционально-аффективные нарушения и качество жизни у пациентов с СКН. Эффективность лечения рассмотрена в долгосрочной перспективе, оценена устойчивость эффекта и после прекращения лечения. Определены предикторы эффективности многомодального нелекарственного лечения у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. Наилучший эффект отмечен у пациентов с меньшим поражением белого вещества и низким уровнем образования.

Личный вклад

Личный вклад автора состоит в определении целей и задач исследования, выборе методов и разработке дизайна, самостоятельном сборе жалоб, анамнеза, проведении неврологического осмотра и нейропсихологического тестирования. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы, который изложен в тексте диссертационного исследования. Автор принимал личное участие в апробации результатов исследования, обработки и интерпретации экспериментальных данных, формулировании выводов и практических рекомендаций, подготовки основных публикаций по итогам выполненной работы.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате выполненного исследования разработана курсовая программа многомодальной нелекарственной терапии, подтверждена ее эффективность в коррекции легких и умеренных когнитивных расстройств сосудистой этиологии. Продемонстрированы эффективность нелекарственной коррекции в лечении когнитивных нарушений и связанных с ними эмоционально-аффективных расстройств, а также повышение качества жизни пациентов на фоне лечения. Определена длительность сохранения эффекта лечения после прекращения терапии. Оценена динамика когнитивных, эмоционально-

аффективных нарушений, качества жизни у пациентов без лечения на протяжении одного года. Выявлены предикторы эффективности лечения.

Методология и методы исследования

Проведено клиническое открытое рандомизированное контролируемое исследование. Всем пациентам проводилось рутинное физикальное исследование по органам и системам, клиническое неврологическое и нейropsychологическое исследования. Нейropsychологическое исследование включало следующие методики: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), Тест прокладывания маршрута, части А и В (Trail Making Test A, B – TMT A,B), Символьно-цифровой тест (The Digit Symbol Substitution Test - DSST), Литеральные ассоциации, Категориальные ассоциации, Тест на «12 слов», Батарея тестов лобной дисфункции (The Frontal Assessment Battery - FAB) и психометрические шкалы: Тест тревожности Спилбергера — Ханина, Шкала Депрессии Бека, Шкала качества жизни - Опросник SF-36 (The Short Form-36).

Все методы исследования выполнялись 4 раза: на момент включения в исследование, спустя месяц после курса лечения, через 6 месяцев и через 1 год после начала исследования. Полученные данные были обработаны с применением методов медицинской статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Многомодальная нелекарственная терапия является эффективным методом коррекции недементных сосудистых когнитивных нарушений.
2. Лучший эффект в отношении когнитивных функций наблюдается у пациентов с меньшим поражением белого вещества и низким уровнем образования.
3. Нелекарственная терапия способствует коррекции уровня тревожности и улучшению качества жизни у пациентов с легкими и умеренными сосудистыми когнитивными нарушениями.
4. Эффект нелекарственной терапии в течение 1 мес. в отношении когнитивных функций может сохраняться до 6 мес. после окончания лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Нервные болезни: п.3,18,20.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждают достаточный объем выборки (60 человек), применение актуальных методов диагностики и лечения, использование рекомендуемых методов статистического анализа медико-биологических исследований. Используемые методы научного анализа отвечают поставленной цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования.

Основные результаты диссертации были представлены на XXVII Международной научно-практической конференции "Пожилой больной. Качество жизни" 5-6 октября 2022 г.

Апробация результатов прошла на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 11 от 21.02.2024)

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в журналах, индексируемых в международной базе Scopus в том числе: оригинальных научных статей, отражающих результаты диссертации – 4 статьи; 2 статьи – литературные обзоры.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 104 страницах текста, содержит 19 таблиц и 5 рисунков. Включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список

литературы. Список литературы содержит 180 источников. Из них 33 российских и 147 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Были обследованы 60 пациентов с жалобами на снижение памяти, трудностями концентрации или ослабление умственной работоспособности. Обследование включало нейропсихологическое тестирование, оценку неврологического статуса.

Пациенты были разделены на две сопоставимые группы. Первая группа (группа исследования, n=30) получала многомодальную нелекарственную терапию в течение 1 мес. Лечение включало планирование питания, физические упражнения, когнитивный тренинг. Вторая группа (контрольная группа, n=30) однократно получила устные общие рекомендации по образу жизни.

Критерии включения в исследование:

- информированное согласие;
- возраст старше 40 лет;
- диагноз хронической ишемии головного мозга;
- наличие КН по шкале МоСА (результат менее 26 баллов);
- МРТ головного мозга, сроком давности до 1 года,

нейрорадиологические признаки сосудистого поражения головного мозга: гиперинтенсивность белого вещества, лакунарные инфаркты, лакуны, церебральные микрокровоизлияния.

Критерии невключения в исследование:

- тяжелая депрессия (более 20 баллов по Шкале депрессии Бека),
- наличие клинических или нейрорадиологических признаков

коморбидного нейродегенеративного заболевания, наличие иного неврологического или психиатрического заболевания (за исключением хронической ишемии мозга),

- деменция, (наличие множественного когнитивного дефицита, который выявляется при нейропсихологическом тестировании, и включает снижение памяти и других когнитивных функций, нарушает выполнение трудовой деятельности или повседневной активности, длительностью не менее 6 месяцев)
- тяжелая или нестабильная сопутствующая соматическая патология: любое состояние, которое непосредственно угрожает жизни больного, злокачественные новообразования, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, угрожающие аритмии или неконтролируемая артериальная гипертензия, декомпенсированный сахарный диабет или другие эндокринопатии в стадии декомпенсации, декомпенсированная сердечная, легочная, печеночная или почечная недостаточность, туберкулез, ВИЧ, сифилис и другая инфекция, а также любое состояние, которое увеличивает риск больного при использовании немедикаментозных методик.
- невозможность выполнить исследования или пройти курс терапии в запланированном объеме
- изменение проводимой медикаментозной терапии в течение 3 месяцев до включения в исследование.

Критериями исключения были: отказ пациента от участия, декомпенсация соматической патологии, необходимость изменения проводимой медикаментозной терапии.

На момент включения в исследование достоверных различий по клинικο-демографическим показателям между группами не было. Пациенты были рандомизированы на группы методом генерации простых чисел. Группа исследования состояла из 30 пациентов (12 мужчин, 18 женщин) среднего возраста $63,7 \pm 8,8$, уровень образования - $11,5 \pm 3,0$ лет. 30 пациентов (14 мужчин, 16 женщин) среднего возраста $64,2 \pm 10,7$ составили контрольную группу. Уровень образования в группе - $11,2 \pm 3,6$ лет. Все пациенты страдали гипертонической болезнью. Данные представлены в Таблице 1. На момент включения в исследование 33 пациента не имели депрессии по шкале Бека (результат от 0 до 9

баллов), легкую депрессию имели 18 пациентов (результат от 10 до 15 баллов), 9 пациентов имели умеренную депрессию (результат 16-19 баллов).

Методы лечения

Комбинация нелекарственных методик включала выполнение комплекса физических упражнений, программу когнитивного тренинга, а также план питания в соответствии с диетой MIND. Данная диета представляет собой сочетание средиземноморской (Mediterranean) и антигипертензивной (DASH) диет с активным включением в рацион растительных цельнозерновых продуктов, ограничением молочных продуктов, полуфабрикатов, соли, сахара, животных жиров.

Комплекс физических упражнений включал 30 минут аэробных упражнений в день. Вид физической активности подбирался индивидуально, в зависимости от физической подготовленности и предпочтений пациента (наиболее часто пациенты выбирали ходьбу в быстром темпе, реже – бег, плавание, танцы, езду на велосипеде). Когнитивный тренинг проводился пациентами дома самостоятельно, после вводного ознакомительного занятия, и включал упражнения, направленные на различные когнитивные домены: запоминание, ассоциативное и абстрактное мышление, счёт, творческая активность и пр.

Пациентам группы сравнения были однократно представлены общие положения диеты, необходимость ежедневной физической активности, эффективность регулярных упражнений когнитивного тренинга.

Результаты исследования

На момент включения в исследование не было статистически значимых различий между группами по исходным клинико-демографическим показателям и показателям нейропсихологического тестирования. Данные представлены в Таблицах 1,2,3.

Таблица 1 - Клинико-демографическая характеристика пациентов ($p>0.05$)

Показатель	Группа исследования	Группа сравнения
Число пациентов	30	30
Соотношение полов (м: ж)	12:18	14:16
Уровень образования	$11,5 \pm 3,0$	$11,2 \pm 3,6$
Возраст	$63,7 \pm 8,8$	$64,2 \pm 10,7$
Соотношение легких и умеренных КН	7:23	6:24
Артериальная гипертензия	30(100%)	30(100%)
Сахарный диабет	5 (17%)	4(13%)
Фибрилляция предсердий	7(23%)	7(23%)
Дислипидемия	11 (33%)	12(36%)

Таблица 2 - Данные нейропсихологического тестирования в обеих группах на момент включения в исследование ($p>0.05$)

Показатель	Группа сравнения	Группа исследования	$P > 0.05$
MoCA	$22,5 \pm 2,4$	$21,7 \pm 2,4$	0.15
TMT A	$56,9 \pm 20,1$	$68,3 \pm 27,6$	0.61
TMT B	$116,8 \pm 47,8$	$119,3 \pm 57,3$	0.94
DSST	$26,6 \pm 9,0$	$23,3 \pm 8,4$	0.09
Категориальные ассоциации	$14,9 \pm 4,1$	$13,3 \pm 3,7$	0.18
Литеральные ассоциации	$10,0 \pm 1,7$	$10,8 \pm 2,1$	0.22
FAB	$17,1 \pm 1,2$	$17,2 \pm 1,1$	0.29
Тест рисования часов	$8,3 \pm 1,4$	$8,2 \pm 1,6$	0.83
Тест 12-ти слов	$21,9 \pm 1,9$	$21,6 \pm 1,6$	0.55

Таблица 3 - Данные оценки эмоционального состояния с помощью психометрических шкал в обеих группах на момент включения в исследование ($p>0.05$)

Показатель	Группа сравнения	Группа исследования	$P > 0.05$
Шкала депрессии Бека	8,5±6,3	8,5±5,5	0.98
Личностная тревожность	38,2±14,0	42,2±14,1	0.24
Ситуационная тревожность	33,2±14,4	38,0±14,6	0.19

Влияние многомодальной нелекарственной терапии на когнитивные функции

На момент второго визита в группе лечения было отмечено достоверное ($p<0.05$) улучшение по тесту МоСА, тесту прокладывания маршрута А, В, символично-цифровому тесту, тестам ассоциаций. Во время третьего визита сохранялось достоверное улучшение по тестам ассоциаций. Заключительное тестирование показало небольшое, но статистически достоверное ($p<0.05$) ухудшение всех нейропсихологических показателей по сравнению с исходным визитом.

Во второй группе на момент второго визита не было статистически достоверных различий по сравнению с первым (Таблица 2). Через полгода зафиксировано достоверное ухудшение ($p<0.05$) в тесте литеральных ассоциаций, тесте прокладывания маршрута А, В. Оно сохранялось или усиливалось к концу года наблюдения (Таблица 4). После месячного лечения результаты нейропсихологического тестирования улучшились по сравнению с первым визитом в 1 группе по следующим тестам: Монреальская шкала оценки когнитивных функций ($p<0.05$), Тест прокладывания маршрута А ($p<0.05$); Тест прокладывания маршрута В ($p<0.05$); Символьно-цифровой тест ($p<0.05$), Категориальные и литеральные ассоциации ($p<0.05$). При сравнении показателей второй группы через месяц после начала исследования достоверных отличий не

было получено ($p>0.05$). Различия между группами (1 и 2 группа) на момент второго визита были статистически достоверны ($p<0.05$) по тесту МоСа, тестам прокладывания маршрута А, В, DSST, тестам ассоциаций.

При анализе результатов по тесту 12 слов, тесту рисования часов, батарее тестов лобной дисфункции достоверных отличий с первым визитом на втором и третьем визите отмечено не было. При сравнении результатов по вышеуказанным тестам между группами также не было получено достоверных различий.

Таблица 4 - Динамика когнитивных функций в обеих группах

Функция	Показатель	1-й визит		2-й визит		3-й визит		4-й визит	
		Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения
Управляющая функция	МоСа	22,5 ± 2,4	21,7 ± 2,4	23,7 ± 2,8	21,3 ± 2,4* **	22,6 ± 2,9**	20,7 ± 2,8*	21,9 ± 2,7**	20,6 ± 2,5**
	TMT В	116,8 ± 47,8	119,3 ± 57,3	93,5 ± 36,3	118,9 ± 56* **	115,5 ± 50,2**	132,5 ± 66,3	129,4 ± 56,7* *	136,0 ± 63,9* *
Внимание	TMT А	56,9 ± 20,1	68,3 ± 27,6	49,3 ± 21,7	69,5 ± 26,9* **	59,3 ± 29,2**	69,5 ± 26,9	62,0 ± 30,0* *	74,5 ± 30,0* *
	DSST	26,6 ± 9,0	23,3 ± 8,4	28,8 ± 9,0	23,3 ± 8,5* **	25,7 ± 8,4	22,9 ± 9,0	24,8 ± 8,0**	22,6 ± 9,1**
Лобная функция	FAB	17,1 ± 1,1	17,2 ± 1,1	17,2 ± 1,1	17,2 ± 1,0	17,0 ± 1,3	17,2 ± 0,9	17,2 ± 1,3	17,3 ± 0,8
Зрительно-пространственная функция	Тест рисования часов	8,3 ± 1,4	8,2 ± 1,6	8,3 ± 1,4	8,1 ± 1,5	8,3 ± 1,6	8,0 ± 1,4	8,1 ± 1,4	8,1 ± 1,3

Продолжение Таблицы 4

Пам ять	Тест 12 слов	21,9 ±1,9	21,6 ±1,6	22,2± 1,8	21,5± 1,5	22,1±1, 9	21,5±1, 8	21,8 ±2,2	21,4 ±1,7
	Катего риальн ые ассоци ации	14,9 ± 4,1	13,3 ± 3,7	16,5 ± 4,6	13,7 ± 3,7*	16,0 ± 4,7	13,6 ± 3,8	14,4 ± 4,2**	12,6 ± 3,4**
	Лит ера льн ые асс оци аци и	10,0 ± 1,7	10,8 ± 2,1	11,6 ± 1,9	10,6 ± 1,4*	11,0 ± 1,8	10,0 ± 1,6*	9,8 ± 2,0**	10,2 ± 1,4**

* значение $p < 0,05$ при сравнении результата между группами. ** значение $p < 0,05$ при сравнении значения с первым визитом

При сравнении групп между собой отмечено достоверное ($p < 0.05$) превосходство группы лечения по МоСА, тесту прокладывания маршрута А, В, символично-цифровому тесту, тесту ассоциаций на момент второго визита. Через полгода сохранялось преимущество ($p < 0.05$) по тесту МоСА (Рисунок 1), тесту ассоциаций. Заключительное тестирование различий между группами не выявило.

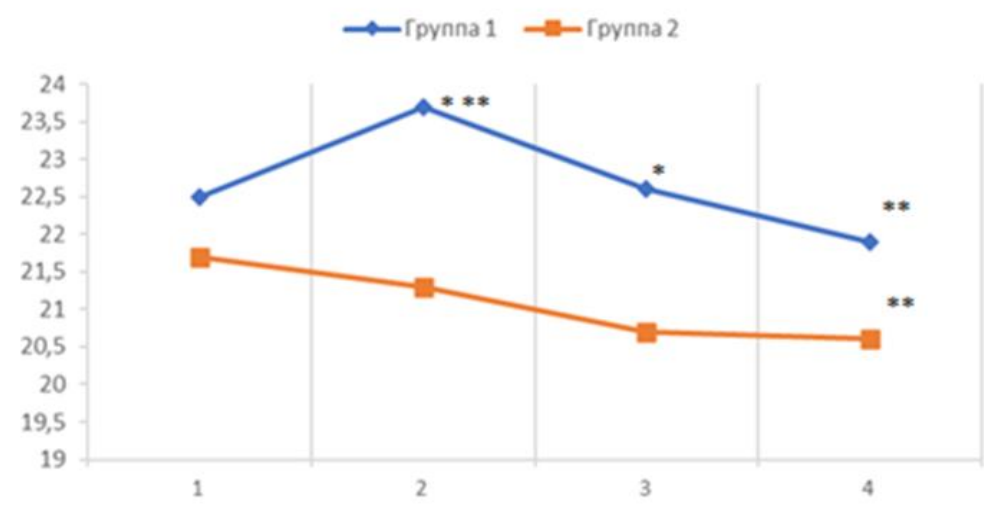


Рисунок 1 - Динамика показателей МоСа

Влияние многомодальной нелекарственной терапии на показатели тревоги и депрессии у пациентов с недементными когнитивными нарушениями

В группе исследования сразу после курса лечения зафиксировано достоверное снижение тревожности ($p < 0.01$). Однако, через полгода различия с первым визитом утрачивали статистическую значимость. Через год отмечено достоверное нарастание депрессии ($p = 0.046$), личностной ($p < 0.01$) и ситуационной тревожности ($p = 0.036$) по сравнению с первым визитом. В группе исследования была выделена подгруппа пациентов с легкой и умеренной депрессией ($n=13$). Проанализирована динамика изменений в этой подгруппе. На первом визите балл по шкале депрессии Бека составил 13.6 ± 3.4 , на втором визите – 12.3 ± 2.6 , на третьем визите 13.3 ± 2.9 , в конечной точке – 13.8 ± 3.2 . На втором визите отмечено достоверное снижение депрессии по сравнению с первым визитом ($p=0.02$), через полгода и через год (третий, четвертый визиты) различия в подгруппе по сравнению с первым визитом были недостоверны.

В контрольной группе через месяц после включения в исследование показатели тревоги и депрессии оставались без достоверных различий с первым визитом. Через полгода зафиксировано достоверное ($p < 0.01$), нарастание личностной тревожности, депрессии. Через год после начала исследования отмечено дальнейшее нарастание тревоги, депрессии.

При сравнении показателей двух групп сразу после лечения отмечены достоверные различия группы исследования с контрольной по шкалам тревожности ($p = 0.025$). Однако, через полгода и год после начала исследования достоверной разницы между группами получено не было. Показатели депрессии не имели достоверных отличий между группами на всем протяжении лечения. Данные представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Динамика показателей тревоги и депрессии в обеих группах

Показатель	1-й день		30-й день		180-й день		365-й день	
	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения
Личностная тревожность Спилберга	42,2±14,1	38,2±14,0	37,6±13,8*	44,4±11,3	43,9±14	44,9±13,3	46,2±14,2	50,1±13,1
Ситуационная тревожность Спилберга	38,0±14,6	33,2±14,4	29,2±10,3 *	32,5±14,4	36,9±12,9	34,5±13,8	39,7±14,6	35,8±14,4
Шкала депрессии Бека	8,5±5,5	8,5±6,3	8,0±4,9	8,6±6,4	8,9±5,2	9,7±6,7	9,1±5,3	9,7±6,5

* значение $p < 0.05$ при сравнении результата между группами

Влияние многомодальной нелекарственной терапии на качество жизни у пациентов с недементными когнитивными нарушениями

В первой группе сразу после прохождения курса немедикаментозного лечения качество жизни улучшилось по нескольким направлениям: Физическое функционирование, Общее состояние здоровья, Жизненная активность, Социальное функционирование, Ролевое функционирование, обусловленное психическим здоровьем, Психическое здоровье ($p < 0.05$ при сравнении с первым визитом). Но через полгода качество жизни снизилось и достоверных различий с исходным визитом получено не было. Через год показатели физического функционирования и ролевого функционирования ухудшились по сравнению с исходным визитом. ($p > 0,05$)

Во второй группе через месяц после включения в исследование отмечено достоверное ухудшение качества жизни (шкалы физического функционирования,

жизненной активности, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного психическим здоровьем). Через полгода нарастало ухудшение качества жизни по сравнению с первым визитом ($p < 0.05$ для физического функционирования, социального функционирования, жизненной активности, ролевого функционирования, обусловленного психическим здоровьем). Через год после начала исследования отмечено дальнейшее снижение качества жизни. Психический компонент здоровья по sf 36 был более подвержен ухудшению.

При сравнении между собой показателей качества жизни первой и второй групп сразу после лечения было достоверное превосходство группы исследования над контрольной по шкалам физического и психического компонентов качества жизни ($p < 0,05$). Но через полгода и год после начала исследования достоверной разницы между группами получено не было.

Таблица 6 - Динамика качества жизни в группах (* - $p < 0.05$ между группами)

Показатель	1-й день		30-й день		180-й день		365-й день	
	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения
Физическое функционирование	63,5 ±14,5	67,5 ±18,7	71,3 ±12,7*	61,5 ±18,8	62,2 ±16,0	63,7 ±20,1	60,5 ±15,8	61,1 ±20,5
Ролевое функционирование	56,0 ±23,4	65,3 ±23,0	58,3 ±24,7	64,3 ±22,3	53,5 ±24,0	63,5 ±22,3	55,0 ±25,8	57,8 ±22,0
Интенсивность боли	88,7 ±12,8	84,3 ±18,7	88,2 ±12,4	83,5 ±18,2	86,8 ±13,5	85,8 ±16,7	87,7 ±13,3	86,0 ±14,5
Общее состояние здоровья	54,8 ±14,9	59,0 ±22,7	56,6 ±16,9*	57,5 ±24,1	54,0 ±15,8	57,2 ±24,1	53,3 ±16,8	54,3 ±23,9
Жизненная активность	50,3 ±14,7	55,8 ±15,0	60,3 ±18,2*	52,6 ±14,8	57,1 ±20,1	51,5 ±15,8	56,0 ±20,5	50,2 ±15,8

Продолжение Таблицы 6

Социальное функционирование	57,2 ±16, 3	64,4 ±16, 9	64,7 ±18, 5	62,7 ±15, 0	60,0 ±18, 8	60,8 ±16, 5	58,1 ±20, 3	59,8 ±16, 7
Рольное функционирование, обусловленное психическим здоровьем	61,6 ±19, 6	63,0 ±24, 3	68,4 ±18, 3*	59,5 ±24, 3	62,5 ±16, 9	58,9 ±25, 5	62,1 ± 19,4	56,2 ±25, 7
Психическое здоровье	61,9 ±16, 3	60,8 ±21, 2	64,8 ±15, 8	60,9 ±24, 3	62,1 ±14, 6	60,0 ±24, 7	61,0 ±15, 2	58,1 ±25, 4

Предикторы эффективности нелекарственной терапии

Были определены предикторы эффективности лечения в группе исследования. Для оценки связи между различными факторами и эффективностью терапии выбран метод бинарной логистической регрессии с 95% доверительным интервалом. На основании динамики теста нейропсихологического тестирования была введена бинарная переменная, равная при положительной динамике единице, при отсутствии эффекта – нулю. Были выделены две подгруппы пациентов в группе исследования (Таблица 7). В первой подгруппе терапия была эффективна, во второй – без значимого улучшения. В качестве предполагаемых предикторов рассматривались показатели, по которым были получены достоверные различия между подгруппами: показатель МоСа при первом визите, образование, степень выраженности поражения белого вещества.

Таблица 7 - Сравнительная характеристика групп пациентов

Показатель	1 подгруппа (терапия эффективна)	2 подгруппа (терапия неэффективна)	P
Возраст	64.1 ± 9.2	62.8 ± 7.3	>0.05
Соотношение полов м:ж	2:6	10:12	>0.05
Уровень образования	10.9 ± 2.3	14.9 ± 2.0	<0.01
МоСа при первом визите	23.1 ± 2.1	21.1 ± 2.7	<0.05
Уровень депрессии по шкале Бека	7.6 ± 5.1	11.0 ± 6.3	>0.05

Продолжение Таблицы 7

Продолжают трудовую деятельность	14 (64%)	2 (25%)	>0.05
Степень поражения белого вещества (стадия по шкале Fazekas)	2.0 ± 0.6	2.8 ± 0.5	<0.01

Таблица 8 - Коэффициенты регрессионной функции исследования предикторов эффективности терапии когнитивных нарушений

Предиктор	Коэффициент регрессии (B)	Стандартная ошибка (SE)	Значимость	Показатель возрастания шанса Exp (B)
Возраст	0.019	0.051	0.703	1.019
Образование	-0.999	0.425	0.019	0368
МоСа при первом визите	0.350	0.182	0.055	1.419
Поражение белого вещества	-2.761	1.002	0.006	0.063

При сравнении двух выборок было установлено, что пациенты первой подгруппы имели достоверно более низкий уровень образования, чем во второй подгруппе, более высокий исходный балл по тесту МоСа и менее выраженное поражение белого вещества. Также пациенты первой подгруппы были несколько старше, и имели более низкий уровень депрессии, однако различия по данным параметрам не достигали статистической значимости.

В отношении тех параметров, по которым были получены достоверные различия между группами, был проведен регрессионный анализ (Таблица 8). Данные регрессионного анализа позволяют установить следующие закономерности. В качестве достоверных предикторов хорошего ответа на

комплекс немедикаментозных методик выступают уровень образования ($B=0.999$, $p < 0.05$) и степень поражения белого вещества ($B=2.761$, $p < 0.01$). Менее значимым предиктором оказался балл МоСА на первом визите ($B=0.350$, $p=0.055$).

ВЫВОДЫ

1. Многомодальная нелекарственная терапия, включающая оптимизацию питания, когнитивный тренинг и физические упражнения, в течение месяца может привести к уменьшению выраженности когнитивных расстройств у пациентов с легкими и умеренными сосудистыми когнитивными нарушениями.
2. В наибольшей степени эффект многомодальной нелекарственной терапии при легких и умеренных сосудистых когнитивных нарушениях наблюдается в доменах управляющих функций и внимания.
3. Курс комбинированного немедикаментозного лечения умеренных сосудистых когнитивных нарушений способствует снижению уровня тревожности, а у пациентов с легкой и умеренной депрессией - также уменьшению выраженности депрессии.
4. На фоне немедикаментозного лечения у пациентов с легкими и умеренными сосудистыми когнитивными нарушениями достоверно улучшается качество жизни.
5. Улучшение когнитивных функций после курса многомодальной нелекарственной терапии сохраняется в течение полугода. Через год различие между сравниваемыми группами отсутствует, что указывает на целесообразность повторных курсов.
6. В отсутствии комбинированной нелекарственной терапии в течение года у пациентов с умеренными сосудистыми когнитивными нарушениями наблюдается снижение когнитивных функций, качества жизни и нарастание эмоционально-поведенческих нарушений.
7. Эффективность многомодальной нелекарственной терапии выше при низком уровне образования и небольшом повреждении головного мозга (по

данным МРТ) – терапия более эффективна на стадии Fazekas 2 по сравнению с Fazekas 3.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациентам с умеренными сосудистыми когнитивными нарушениями рекомендовано следовать принципам питания рациона MIND, который включает растительные цельнозерновые продукты с ограничением молочных продуктов, полуфабрикатов, соли, сахара, животных жиров.

Также целесообразно выполнять физические аэробные упражнения ежедневно не менее 30 мин в день. Это могут быть ходьба, бег, танцы, езда на велосипеде и пр. Важно учитывать личные предпочтения пациента, степень физической подготовленности при выборе вида физических упражнений.

Кроме этого, рекомендовано ежедневно выполнять упражнения когнитивного тренинга в виде заданий на запоминание, творческих упражнений, логических задач и т.п.

Лучшего эффекта от лечения следует ожидать у пациентов с низким уровнем образования и меньшим поражением белого вещества по данным МРТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) **Новикова М.С.,** Влияние нелекарственных методов на когнитивные и эмоционально-аффективные расстройства пациентов с сосудистыми умеренными когнитивными нарушениями / Новикова М.С., Захаров В.В. // **Российский неврологический журнал.** – 2023. – т.28. - №2. - С.53-58. (Scopus)
- 2) **Новикова М.С.,** Предикторы эффективности нелекарственных методов лечения недементных сосудистых когнитивных нарушений / Новикова М.С., Захаров В.В. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2023. – т.123. - №5. – с. 83-88. (Scopus)
- 3) **Новикова М.С.,** Эффективность комбинации нелекарственных методов у пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями / Новикова

М.С., Захаров В.В., Вахнина Н.В. // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2023. – т.15. - №1. – с. 57-64. **(Scopus)**

4) **Новикова М.С.**, Влияние нелекарственных методов лечения на качество жизни пациентов с недементными сосудистыми когнитивными нарушениями / Новикова М.С., Захаров В.В. // **Медицинский Совет.** – 2023. – №3. – с.30-37. **(Scopus)**

5)Захаров В.В., Профилактика деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями / Захаров В.В. **Новикова М.С.**, Вахнина Н.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. – т.120. - №8. – с.167-174. **(Scopus)**

6)**Новикова, М.С.** Лечение недементных сосудистых когнитивных расстройств / М.С. Новикова, В.В. Захаров // Медицинский Совет. – 2021. - №19. – с.57-65. **(Scopus)**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

аУКН – умеренные когнитивные нарушения амнестического типа

АГ – Артериальная гипертензия

БА – болезнь Альцгеймера

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

КТ – компьютерная томография

ЛКН – легкие когнитивные нарушения

МРТ – Магнитно-резонансная томография

Мес - месяц

ПЭТ- позитронно-эмиссионная томография

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СКН – сосудистые когнитивные нарушения

фМРТ – функциональная Магнитно-резонансная томография

ЭПН – эмоционально-поведенческие нарушения

ADAS-cog – шкала оценки болезни Альцгеймера, подраздел оценки когнитивного статуса

АРОЕ - Аполипопротеин Е

DSST – символно-цифровой тест

FAB – батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery)

MoCA – Монреальская шкала когнитивной оценки (Montreal Cognitive Assessment)

TMT A, B – тесты прокладывания маршрута