

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У КРОВНЫХ РОДСТВЕННИКОВ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА



МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПСИХОЛОГО-
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ «КЛИНИЧЕСКАЯ
И СПЕЦИАЛЬНАЯ ПСИХОЛОГИЯ»

Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Пономарева Е.В.

ФГБНУ НЦПЗ, МГППУ, Москва

XVII Съезд психиатров России

«Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств

на пути к интегративному лечению»

15 - 18 мая 2021 г., Санкт-Петербург

Введение

- В отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – профессор С.И.Гаврилова) в рамках комплексной программы разработки методов ранней диагностики, прогноза течения, персонифицированной терапии и профилактики основных психических заболеваний позднего возраста (психозов и деменции) в последние годы проводится проспективное мультидисциплинарное исследование когорты родственников 1-ой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера (БА).
- Публикации по результатам клиничко-психологического исследования особенностей когнитивных функций у когорты кровных родственников пациентов с БА показывают, что в сравнении с контрольной группой (не имеющих кровных родственников с БА) у них имеются особенности и дефицитарность сформированности различных параметров психической деятельности (признаки конституциональной когнитивной недостаточности в анамнезе), а также жалобы на мнестико-интеллектуальную деятельность в статусе.

➤ Цель исследования –

изучении эффектов курсовой трехмесячной терапии препаратом цитиколин, направленной на профилактику прогрессирования когнитивного дефицита у родственников 1-й степени родства пациентов с БА в зависимости от ApoE генотипа.

- ❖ Проведение данного исследования соответствовало положениям Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г., одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБНУ НЦПЗ.
- ❖ Возможность способствовать предупреждению прогрессирования когнитивного дефицита у родственников больных БА с помощью превентивного медикаментозного воздействия цитиколином получила свое подтверждение в исследовании С.И. Гавриловой и соавт. (2015).

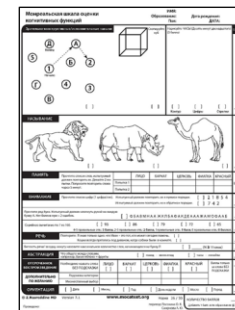
Материал и методы исследования

❖ Группа обследованных родственников

- ❖ Для проведения исследования формировалась группа из числа родственников 1-й степени родства пациентов с БА, наблюдавшихся в отделении гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ в период с 2014 года по 2019 год.
- ❖ В когорту клинико-психологического наблюдения было включено 82 родственника.
- ❖ Среди них - 27 мужчин и 55 женщин (32,9% и 67,1% соответственно) в возрасте 30-84-х лет (средний возраст 54,5+14,0 года).
- ❖ Дети пациентов с БА - 51 дочь и 19 сыновей, сестры и братья - 12 человек.
 - ❑ У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании

➤ Методы обследования

- клинико-психопатологический
- нейропсихологический (комплексное нейропсихологическое исследование с количественной и качественной оценкой различных составляющих психической деятельности (А.Р.Лурия))
- психометрический (MMSE, MoCA, CGI, когнитивные тесты)
- молекулярно-генетический (генотипирование ApoE аллелей)
- статистический
- ❖ **Методика терапии.** На протяжении 3-х месяцев назначалась терапия цитиколином в суточной дозе 1000 мг перорально.



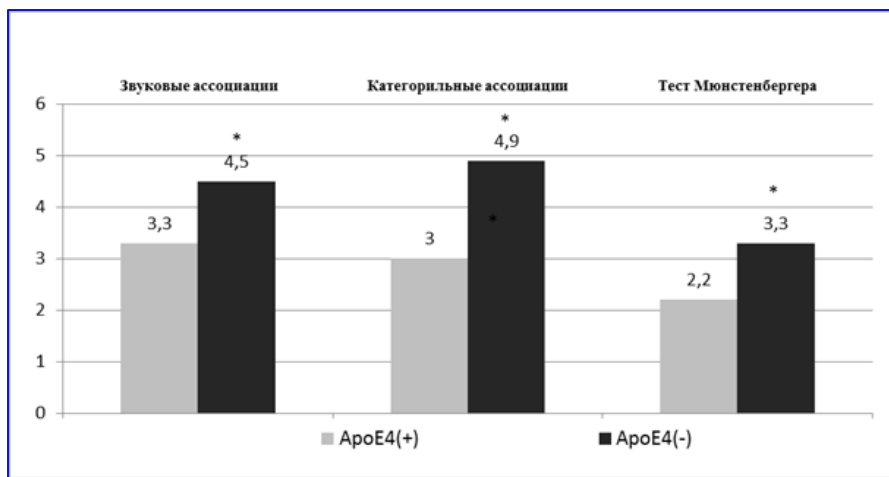
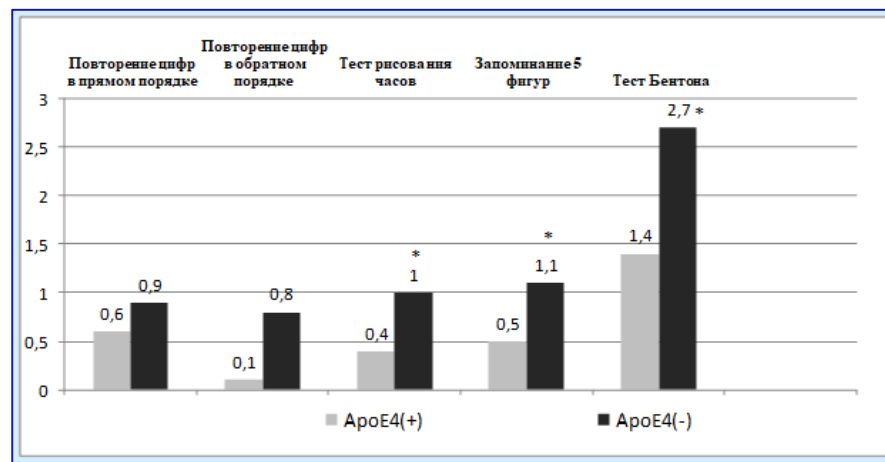
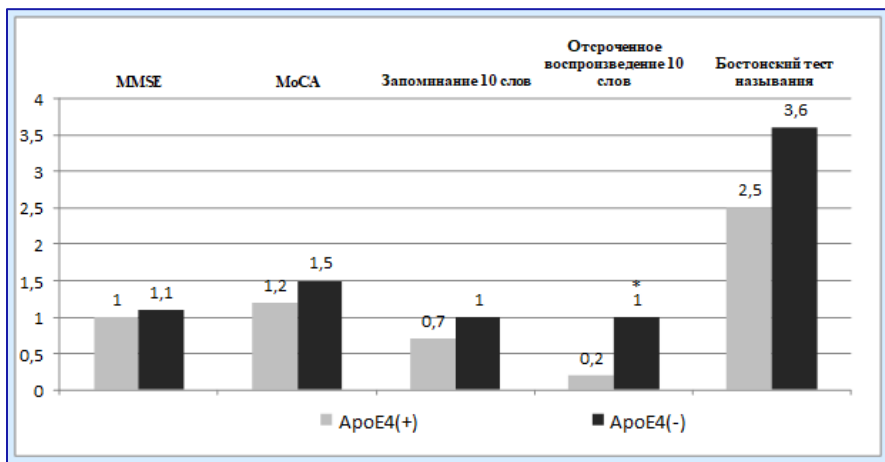
Динамика исходных средне-групповых показателей когнитивного функционирования (в баллах) к завершению курса цитиколином при разных ApoE генотипах

ВРЕМЯ ОЦЕНКИ И ГРУППЫ РОДСТВЕННИКОВ	ВРЕМЯ ОЦЕНКИ					
	ГРУППА С ГЕНОТИПОМ ApoE4(-)			ГРУППА С ГЕНОТИПОМ ApoE4(+)		
	0 ДЕНЬ M ± SD	3 МЕС. M ± SD	P	0 ДЕНЬ M ± SD	3 МЕС. M ± SD	P
ШКАЛЫ И ТЕСТЫ						
MMSE	28,6±1,5	29,5±0,8	*	28,0±1,4	29,0±1,2	*
МОСА	27,2±1,9	28,7±1,6	*	26,6±2,0	27,8±1,9	*
ЗАПОМИНАНИЕ 10 СЛОВ	6,7±1,1	7,7±1,0	*	6,5±1,2	7,2±1,1	*
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ 10 СЛОВ	5,9±1,6	6,9±1,6	*	5,7±1,5	5,9±1,6	*
БОСТОНСКИЙ ТЕСТ НАЗЫВАНИЯ	48,8±4,7	52,4±2,9	*	48,6±4,0	51,1±3,5	*
СУБТЕСТ 6 ТЕСТА ВЕКслера: – ПОВТОРЕНИЕ ЦИФР В ПРЯМОМ ПОРЯДКЕ	7,0±1,1	7,9±1,4	*	6,4±1,1	7,0±1,3	*
– ПОВТОРЕНИЕ ЦИФР В ОБРАТНОМ ПОРЯДКЕ	5,5±1,4	6,3±1,7	*	4,5±1,4	4,6±1,3	–
ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ	9,7±0,9	9,9±0,3	*	9,3±1,3	9,5±1,0	*
ТЕСТ ЗАПОМИНАНИЯ 5 ФИГУР	3,8±2,4	4,8±2,4	*	3,2±1,2	3,6±1,2	*
ТЕСТ БЕНТОНА	10,9±2,5	12,6±2,3	*	10,5±2,0	11,9±1,8	*
ТЕСТ МАТТИСА: – ЗВУКОВЫЕ АССОЦИАЦИИ	17,7±4,3	22,2±4,7	*	16,1±4,5	19,4±5,4	*
– КАТЕГОРИАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ	19,0±6,3	24,9±4,8	*	18,2±5,3	21,2±5,9	*
ТЕСТ МЮНСТЕРБЕРГА	18,4±4,2	21,7±3,6	*	17,7±3,7	19,9±4,0	*

Результаты по шкале CGI-I.

- ✓ У лиц с ApoE4(+) генотипом наиболее часто удавалось достичь только минимального улучшения (44,2%),
- ✓ При наличии ApoE4(-) генотипа минимальное улучшение отмечалось в четверо реже (10,2%).

Сравнение терапевтического эффекта по показателям когнитивного функционирования (разность оценок между окончанием курса терапии и 0 днем) в группах с генотипами ApoE4(+) и ApoE4(-)



У носителей генотипа ApoE4(-) по всем шкалам и тестам установлено более выраженное улучшение исходных оценок, чем у носителей генотипа ApoE4(+)

Динамика исходных средне-групповых показателей (в баллах) по результатам нейропсихологического исследования к завершению курса лечения цитиколином при разных ApoE генотипах

ГРУППЫ ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА С ГЕНОТИПОМ APOE4(-)			ГРУППА С ГЕНОТИПОМ APOE4(+)		
	0 ДЕНЬ M ± SD	3 МЕС. M ± SD	P	0 ДЕНЬ M ± SD	3 МЕС. M ± SD	P
ОБЪЕМ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО ЗАПОМИНАНИЯ ВЕРБАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ	1,64±0,6	0,59±0,5	*	1,44±0,5	0,84±0,6	*
КОНСТРУКТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	0,85±0,6	0,1±0,3	*	1,09±0,7	0,56±0,6	*
ДИНАМИЧЕСКИЙ ПРАКСИС	0,89±0,6	0,13±0,3	*	1,35±0,5	0,79±0,7	*
ОБЪЕМ ОТСРОЧЕННОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ВЕРБАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ	1,15±0,4	0,33±0,5	*	1,44±0,5	0,70±0,7	*
ОБЪЕМ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМЯТИ	4,38±0,9	3,46±0,9	*	4,84±1,3	4,35±1,2	-
ВЕРБАЛЬНОЕ МЫШЛЕНИЕ	0,31±0,5	0,05±0,2	*	0,63±0,5	0,35±0,5	*
СЕМАНТИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ	0,59±0,6	0,08±0,3	*	1,35±0,7	0,67±0,8	*
ПОНИМАНИЕ ЛОГИКО-ГРАММАТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ	0,69±0,7	0,10±0,3	*	1,28±0,7	0,70±0,8	*
РЕГУЛЯТОРНЫЙ ПРАКСИС	0,62±0,6	0,08±0,3	*	1,14±0,7	0,65±0,7	*
ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ ПРАКСИС	0,97±0,6	0,15±0,4	*	1,42±0,6	0,91±0,8	*
СУММАРНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	12,10±5,1	5,0±2,8	*	16,10±5,7	10,53±6,1	*

❖ Практически все участники исследования отмечали субъективное улучшение памяти и внимания, а также стабилизацию эмоционального состояния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА ПОИСК ЭФФЕКТИВНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ У РОДСТВЕННИКОВ 1-Й СТЕПЕНИ РОДСТВА БОЛЬНЫХ БА, ПОКАЗАЛО ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ КОГНИТИВНОЙ ДЕФИЦИТАРНОСТИ У ЛИЦ С НАИБОЛЕЕ ВЫСОКИМ РИСКОМ ПО БА ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРЕХМЕСЯЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ЦИТИКОЛИН В СУТОЧНОЙ В ДОЗЕ 1000 МГ.