DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-25

Цитирование: Владимирова Л.Ю., Геворкян Э.Ю., Гладков О.А. и соавт. Нарушения когнитивных функций. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):472–483.

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Геворкян Э.Ю., Гладков О.А., Караваева Т.А., Коляго О.О., Семенова Н.Д., Семиглазова Т.Ю., Шпорт С.В.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, chemo-brain, химический мозг, химический туман, онкология, психиатрия, психотерапия, психоонкология, онкопсихиатрия

- Когнитивные функции — наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации, обработка и анализ информации, запоминание и хранение, обмен информацией, построение и осуществление программы действий. К когнитивным функциям относится внимание, память, речь, мышление, гнозис, праксис.
- Когнитивные нарушения — субъективно и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций по сравнению с исходным индивидуальным и/или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функции различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности.
- Хемо-мозг (chemo brain или «химический мозг», «химический туман») — нарушения мышления и памяти, возникающие у онкологических пациентов вовремя или после химиотерапии, которые принято описывать общим термином. В настоящее время это понятие стало шире — когнитивные нарушения, возникающие до, вовремя и после лечения рака с использованием лекарственной терапии или других видов специального лечения.
- Когнитивные нарушения у онкологических больных могут быть обусловлены как специальным лечением, так и быть проявлением сопутствующих неврологических заболеваний (сосудистые и нейродегенеративные) и психических расстройств или состояний (депрессия, деменция, делирий, психоз и др.), а также метаболических состояний (нарушения электролитов и др.). Когнитивные нарушения, связанные с противоопухолевой терапией, как правило, носят обратимый

характер после отмены терапии. Их возникновение возможно и в отдаленные периоды наблюдения за больными после проведенного лечения.

Когнитивные нарушения могут быть диагностированы до начала лечения, но в подавляющем большинстве (до 75% случаев) в процессе проводимой противоопухолевой терапии, у части больных — в отдаленные периоды наблюдения.

1. ФАКТОРЫ РИСКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

1. Противоопухолевая лекарственная терапия:
   - химиотерапия — доксорубицин, эпирубицин, метотрексат, фторурацил, паклитаксел, препараты платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин);
   - эндокринная терапия — ингибиторы ароматазы (летрозол, экземестан, анастрозол), модуляторы эстрогеновых рецепторов (тамоксифен, торемифен), андрогенная депривационная терапия (лейпрорелин, гозерелин);
   - иммунотерапия — ингибиторы иммунных контрольных точек, CAR-T-клетки;
   - таргетная терапия — антиангиогенная терапия, ингибиторы тирозинкиназ и др. (см. табл. 1).
2. Полипрагмазия
3. Нейротоксичность, вызванная опиоидами
4. Нарушение электролитов (гипомагниемия, гипонатриемия, гиперкальциемия)
5. Инфекция
6. Метастазы в головной мозг или первичная опухоль головного мозга
7. Возраст (пожилой)
8. Пременопауза
9. Предшествующая лучевая терапия на головной мозг
10. Сопутствующие заболевания: психические, нейродегенеративные заболевания, патология сосудов головного мозга

Таблица 1. Виды таргетной терапии и побочные действия, включая когнитивные нарушения

Виды таргетной терапии	Побочные действия, включая когнитивные нарушения
Трастузумаб Пертузумаб Рибоциклиб, палбоциклиб Лапатиниб	Головокружение, сонливость или бессонница, тревога, депрессия, интеллектуальные нарушения, головная боль
	Бессонница, головная боль, головокружение
	Дисгевзия, головная боль, головокружение
	Головная боль, бессонница
Ингибиторы EGFR: панитумумаб, цетуксимаб	Бессонница, тревожность, головокружение, головная боль

Виды таргетной терапии	Побочные действия, включая когнитивные нарушения
Ингибиторы VEGF: бевацизумаб	Головная боль, расстройства вкуса, сонливость, обморок
Ингибиторы тирозинкиназы: Гефитиниб Афатиниб Осимертиниб Кризотиниб	Нарушение вкусовой чувствительности, утомляемость, ощущение «ползания мурашек по телу»
	Сенсорное и моторное расстройство, головокружение, бессонница
Сорафениб Сунитиниб	Депрессия, обратимый энцефалопатический синдром
	Головная боль, головокружение, бессонница или повышенная сонливость
Лорлатиниб	Нарушение настроения, когнитивных функций, речи и психозы

2. ДИАГНОСТИКА

2.1. Основные признаки и диагностические критерии когнитивных нарушений

Симптомы когнитивных нарушений:

- нехарактерная для пациента дезорганизованность;
- ощущение затуманенности сознания («туман» в голове);
- трудности с концентрацией внимания;
- трудности с подбором слов, трудности с подбором слов, в том числе при использовании речи и назывании окружающих предметов;
- трудности в счете, письме;
- трудности в запоминании нового;
- трудности в освоении новых навыков;
- неспособность к многозадачности;
- нарушения краткосрочной памяти;
- увеличение времени, затрачиваемого на выполнение рутинных задач.

Изменение когнитивных функций по степеням тяжести и в зависимости от клинических проявлений представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Классификация когнитивных нарушений в соответствии с критериями токсичности CTCAE v5.0 [NCI CTCAE, v. 5.0, URL: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm]

Степень тяжести по CTCAE 5.0	Изменения когнитивных функций
Когнитивные нарушения 1 степени	Когнитивные нарушения легкой степени тяжести; не влияют на работу/учебу/повседневную жизнь; не указаны специализированные образовательные услуги/устройства.

Степень тяжести по CTCAE 5.0	Изменения когнитивных функций
Когнитивные нарушения 2 степени	Когнитивные нарушения средней степени тяжести; влияют на работу/учебу/повседневную жизнь, но способны к самостоятельной жизни; указаны специализированные ресурсы на неполный рабочий день.
Когнитивные нарушения 3 степени	Тяжелая когнитивная недостаточность; значительное снижение производительности на работе/в школе/в жизни

Таблица 3. Степень нарушения когнитивных функций

Степень	Клинические проявления
Легкие	Незначительное отклонение показателей по сравнению с преморбидным уровнем. Отражаются в жалобах пациента, но не обращают на себя внимание окружающих. Не вызывают затруднений в повседневной жизни, даже в наиболее сложных ее формах.
Умеренные	Моно- или полифункциональное снижение когнитивных способностей расстройства, выходящие за рамки возрастной нормы, но не ограничивающие самостоятельность и независимость, т. е. не вызывающие дезадаптацию в повседневной жизни и не сопровождающиеся изменением социальной, бытовой и профессиональной деятельности, за исключением наиболее сложных их видов. Отражаются в жалобах пациента и обращают на себя внимание окружающих. Могут препятствовать наиболее сложным формам интеллектуальной активности.
Тяжелые	Полифункциональные расстройства, соответствующие выраженному изменению познавательных функций и выходящие за рамки возрастной нормы, ограничивающие самостоятельность и независимость, т. е. вызывающие дезадаптацию существенные нарушения в повседневной жизни с развитием бытовой и социальной дезадаптации пациента.

2.2. Принципы диагностики и ведения пациентов с ЗНО при наличии симптомов или нарушений, характерных для когнитивных нарушений

При обращении пациента, имеющего злокачественное новообразование (ЗНО), с жалобами на симптомы или признаки когнитивных расстройств, рекомендуется соблюдение следующих принципов:

- У больных с ЗНО, получающих противоопухолевое лекарственное лечение, использовать возможность профилактики данных нарушений (см. п. 3.).
- При наличии каких-либо изменений в когнитивных функциях онкологических больных необходимо привлечение врачей, имеющих специальную подготовку, для исключения психиатрических, нейродегенеративных заболеваний, патологии сосудов головного мозга и других. Диагностику и лечение психических расстройств у больных онкологическими заболеваниями проводит врач-психиатр или врачи другой специальности, прошедшие специальную подготовку и подтвердившие свою квалификацию для допуска к работе с пациентами, страдаю-

щими психическими расстройствами (Закон РФ N3185-I «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»).

- Обследование с целью диагностики когнитивных нарушений проводится независимо от возраста, пола и стадии заболевания.
- Онкологическим больным, у которых отмечается нарушение когнитивных функций, комплексно оценивают предрасполагающие и провоцирующие факторы для их выявления и устранения, включая сбор анамнеза, анализ принимаемых препаратов, коморбидных заболеваний, физикальное обследование, а также специальные лабораторные и инструментальные исследования в зависимости от целей лечения пациента.
- Для диагностики и оценки динамики когнитивных расстройств рекомендуется использовать психометрические подходы (скрининговые шкалы/опросники), в динамике с исходным уровнем.
- Учитывать значимость диагностики и коррекции когнитивных расстройств для повышения эффективности противоопухолевой терапии, улучшения соматического здоровья, комплаенса и качества жизни.
- Осуществлять оптимальный выбор тактики в плане коррекции когнитивных расстройств с преимущественными рекомендациями на начальных этапах лечения немедикаментозных методов коррекции, а в случае их недостаточной эффективности — лекарственных назначений совместно с врачом-психиатром/психотерапевтом, что позволяет проводить безопасное и эффективное комплексное лечение пациентов.
- Контролировать возможные негативные эффекты и лекарственные взаимодействия при проведении медикаментозного лечения психических расстройств и онкологических заболеваний

Партнерская модель помощи пациентам с когнитивными нарушениями и онкологическими заболеваниями является наиболее эффективной и безопасной при сравнении с консультативной помощью: при выявлении у онкологических больных симптомов когнитивных нарушений/психических расстройств план лечения и дальнейшее ведение пациента проводится совместно онкологом и психологом, психиатром/психотерапевтом.

2.3. Психометрические методики для диагностики когнитивных нарушений

Для верификации и определения степени выраженности когнитивных нарушений у пациента проводится специализированное нейропсихологическое обследование (табл. 4).

- Объем нейропсихологического обследования, количество тестов и выбор методик зависит от тяжести когнитивных расстройств, характера имеющихся нарушений, целей, стоящих перед специалистом.
- Рекомендуется проводить тестирование на разных этапах лечения для сравнения показателей в динамике — до начала лечения и после.

Таблица 4. Основные нейропсихологические методики, используемые в диагностике когнитивных расстройств

	Тесты	Область исследования
1	Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE)	Ориентировка во времени и месте, восприятие, память, устный счет, узнавание предметов, письменная и разговорная речь
2	Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)	Управляющие функции, внимание, зрительно-пространственные функции, гнозис, память
3	Тест пяти слов	Память, внимание
4	Тест рисования часов	Управляющие функции, зрительно-пространственные функции
5	Методика «вербальных ассоциаций»	Речь, семантическая память, управляющие функции
6	Адденбрукская когнитивная шкала (Addenbrooke's Cognitive Examination — Revised, ACE-R)	Внимание и ориентация, память, речевая активность, речь и зрительно-пространственные функции
7	Батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB)	Словесно-логическое мышление, беглость речи, динамический праксис, исполнительные и регуляторные функции
8	Нейропсихологический тест прокладывания путей (Trail Making Test, TMT)	Исполнительные навыки и характеристики внимания
9	Висконсинский тест сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test, WCST)	Внимание и способность к категориальному мышлению

У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями наибольшей диагностической точностью обладают шкалы: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и Адденбрукская когнитивная шкала ACE-R, более трудоемкая.

В рутинной практике врачей первичного звена и врачей онкологов, зачастую требуется быстрая оценка наличия или отсутствия значимой когнитивной дисфункции, для чего предложены различные скрининговые инструменты, использование которых требует всего нескольких минут. Один из таких инструментов, скрининговый тест Мини-Ког, приведен в примечании.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Модифицированная методика Мини-Ког

Оригинальное название: Mini-Cog

Источник: Borson S., Scanlan J.M., Chen P.J., et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample. J Am Geriatr Soc 2003; 51: с. 1451–1454.

Тип: шкала оценки

Назначение: скрининговая оценка наличия выраженных когнитивных нарушений

Содержание:

1. *Проинструктируйте пациента: «Повторите три слова: лимон, ключ, шар». Слова должны произноситься максимально четко и разборчиво, со скоростью 1 слово в секунду. После того как пациент повторил все три слова, нужно попросить его: «А теперь запомните эти слова. Повторите их еще один раз». Добиваемся того, чтобы пациент самостоятельно вспомнил все три слова. При необходимости предъявляем слова повторно до 5 раз.*
2. *Проинструктируйте пациента: «Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате и со стрелками. Все цифры должны стоять на своих местах, а стрелки должны указывать на 13:45». Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры, изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной также не должен смотреть на реальные часы у себя на руке или на стене. Вместо 13:45 можно попросить поставить стрелки на любое другое время.*
3. *Проинструктируйте пациента: «Теперь давайте вспомним три слова, которые мы учили в начале». Если больно й самостоятельно не может вспомнить слова, можно предложить подсказку. Например: «Вы запоминали еще какой-то фрукт… инструмент… геометрическую фигуру».*

Подсчет баллов: пациент получает по одному баллу за каждое слово, повторенное без подсказки (всего 0–3 балла). За рисование часов (0–2 балла; 1 балл — все цифры расставлены в правильном порядке и приблизительно на то место, которое они занимают на циферблате. 1 балл — стрелки указывают правильное время; длина стрелок (часовая, минутная) не оценивается. Неспособность или отказ нарисовать часы — 0 баллов). Общий результат представляет собой сумму результатов двух заданий: «Запоминания слов» и «Рисования часов» и составляет от 0 до 5 баллов.

Если набрано менее 3 баллов, это основание предположить деменцию. Впрочем, многие пациенты с клинически значимыми когнитивными расстройствами набирают больше двух баллов. Поэтому для большей чувствительности теста рекомендуется рассматривать как свидетельствующий о необходимости более глубокого обследования результат менее 4 баллов.

2.4. Алгоритмы ведения онкологических больных при наличии когнитивных нарушений

Дифференциальная диагностика с другой патологией и выявление провоцирующих факторов риска развития когнитивных нарушений у онкологических больных проводятся методом исключения, что предполагает исключение другой патологии и состояний, вызывающих или сопровождающихся нарушением когнитивных функций (рис. 1). На этапах выполнения алгоритма ключевыми моментами являются:

- отслеживание времени возникновения, длительности и постоянства симптомов для определения непосредственной связи с онкопатологией или ее лечением;
- методы нейровизуализации для исключения метастатического поражения мозга;

- исключение влияния сопутствующей патологии;
- исключение нарушений в других сферах психической деятельности (тревожные и депрессивные расстройства, деменция, делирий, психоз), а также нейродегенеративных заболеваний, заболеваний сосудов головного мозга, метаболических состояний и др. (рис. 2)

3. ПРОФИЛАКТИКА

- Осведомленность пациента о возможных побочных эффектах, связанных с когнитивными нарушениями;
- психологическое консультирование профилактической направленности;
- приверженность принципам ЗОЖ (оптимальная физическая активность с целью улучшения общего состояния когнитивной сферы; приверженность здоровой («средиземноморской») диеты; отказ от курения);
- выбор препарата с учетом его потенциального побочного действия, затрагивающего когнитивные нарушения, при наличии альтернативных вариантов лечения;
- когнитивная стимуляция и поведенческая активация.

4. ЛЕЧЕНИЕ

Методы коррекции когнитивных нарушений определяются тяжестью когнитивного дефекта и его влиянием на разные стороны повседневной жизни пациента, а также основным и сопутствующими заболеваниями и их терапией.

Следует использовать индивидуальный подход. На начальных этапах лечения следует отдавать предпочтение немедикаментозным методам:

- борьба с основным заболеванием;
- лечение сопутствующих заболеваний, включающее привлечение врачей других специальностей и создание мультидисциплинарных команд (психиатры, психологи, эндокринологи, неврологи, гинекологи и др.);
- коррекция побочных явлений лечения;
- адаптивное изменение образа жизни с поддержанием оптимального уровня бытовой, социальной и профессиональной активности;
- приверженность принципам ЗОЖ.

4.1. Немедикаментозные методы

4.1.1. Когнитивная реабилитация и изменение образа жизни

- Регулярные упражнения для стимуляции и поддержания когнитивных функций (использование методик когнитивного тренинга, включая наборы заданий с возрастающей степенью сложности) — кроссворды, паззлы, шашки, шахматы, запоминание стихов, изучение иностранных языков, прохождение лабиринтов и др.;
- отслеживание факторов, влияющих на когнитивные нарушения (время суток, продолжительность и качество сна, режим питания и др.);
- использование копинг-стратегий (методики запоминания, письменные заметки);
- техники релаксации (прогрессивная мышечная релаксация, практика осознанности);
- создание обстановки, помогающей сохранять концентрацию;
- организация деятельности;
- четкое планирование задач и выбор времени для выполнения сложных задач;
- частые перерывы;
- умеренные физические нагрузки;
- индивидуальные программы логопедической реабилитации при нарушениях речи.

4.1.2. Психообразование и психотерапия

- Повышение осведомлённости пациентов и членов их семей (клинико-психологическое семейное консультирование и психообразование с родственниками и лицами, осуществляющими уход);
- борьба со стигматизацией, открытый разговор о проблеме;
- когнитивно-поведенческая психотерапия;
- психотерапия для преодоления тревоги и депрессии, а также адаптации к возникающим трудностям;
- эрготерапия как часть физической реабилитации.

4.1.3. Методы психологической коррекции когнитивных нарушений

Приемы психологической коррекции когнитивных нарушений:

- коррекция памяти с использованием различных мнемотехнических приемов;
- активизация процессов непроизвольного и произвольного внимания;
- развитие и тренировка навыков логического мышления, формирующих целенаправленность и гибкость умозаключений;
- совершенствование вербальных навыков за счет увеличения объема активного словарного запаса;

- тренировка регуляторных функций за счет соблюдения режима умственной активности, чередующейся с отдыхом и другими формами активной деятельности.

4.2. Медикаментозная терапия (по согласованию со специалистом):

- Препараты, используемые для лечения деменции: донепезил, мемантин;
- препараты с вазоактивными, метаболическими, антиоксидантными или ноотропными свойствами: фонтурацетам, гопантеновая кислота, идебенон, гамма-аминомасляная кислота, стандартизированного гинкго двулопастного листьев экстракт и другие;
- возможно включение в комплексное лечение патогенетически направленной терапии другими средствами, например: НПВС (аспирин, ибупрофен); иммунодепрессантами (копаксон, ритуксимаб, кладрибин); моноклональными антителами: анти-ФНО, анти-IL-1, анти-IL-6), метформином, модуляторами дофамина и норадреналина — (атомоксетин) и другие.

Большинство из препаратов имеет недостаточную доказательную базу для использования при когнитивных нарушениях, связанных с противоопухолевым лечением, и требуют дополнительных исследований. Это особенно важно учитывать, поскольку каждый дополнительный препарат повышает риск полипрагмазии и ассоциированных с этим негативных последствий, снижает комплаенс и может увеличивать затраты на лечение.

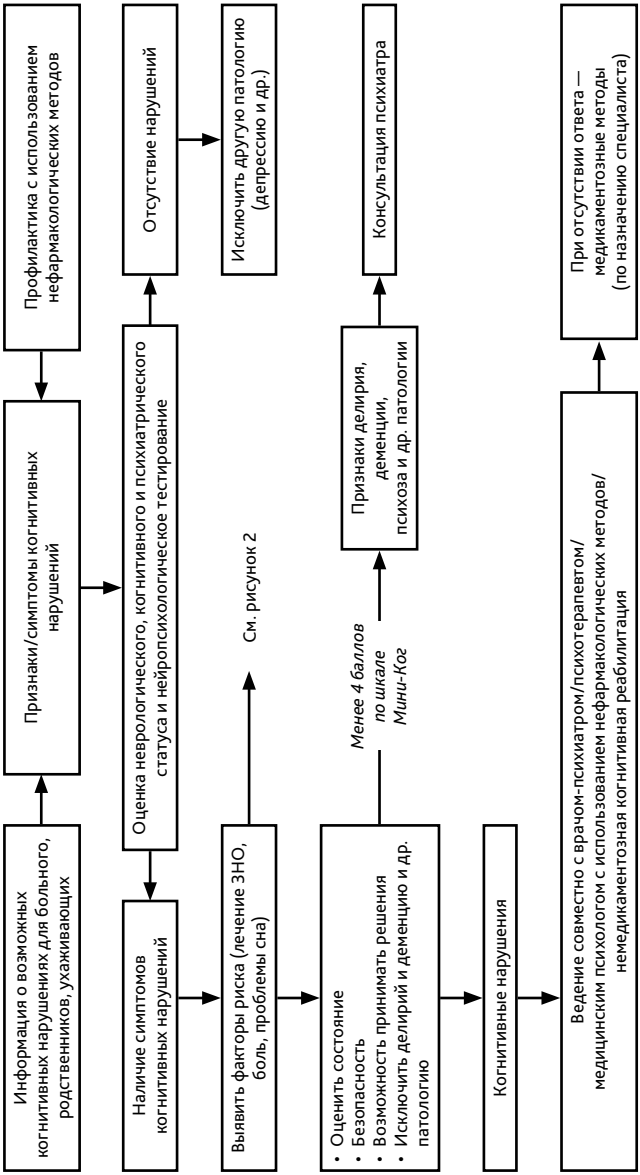

Рисунок 1. Алгоритм диагностики и лечения при наличии когнитивных нарушений у онкологических больных

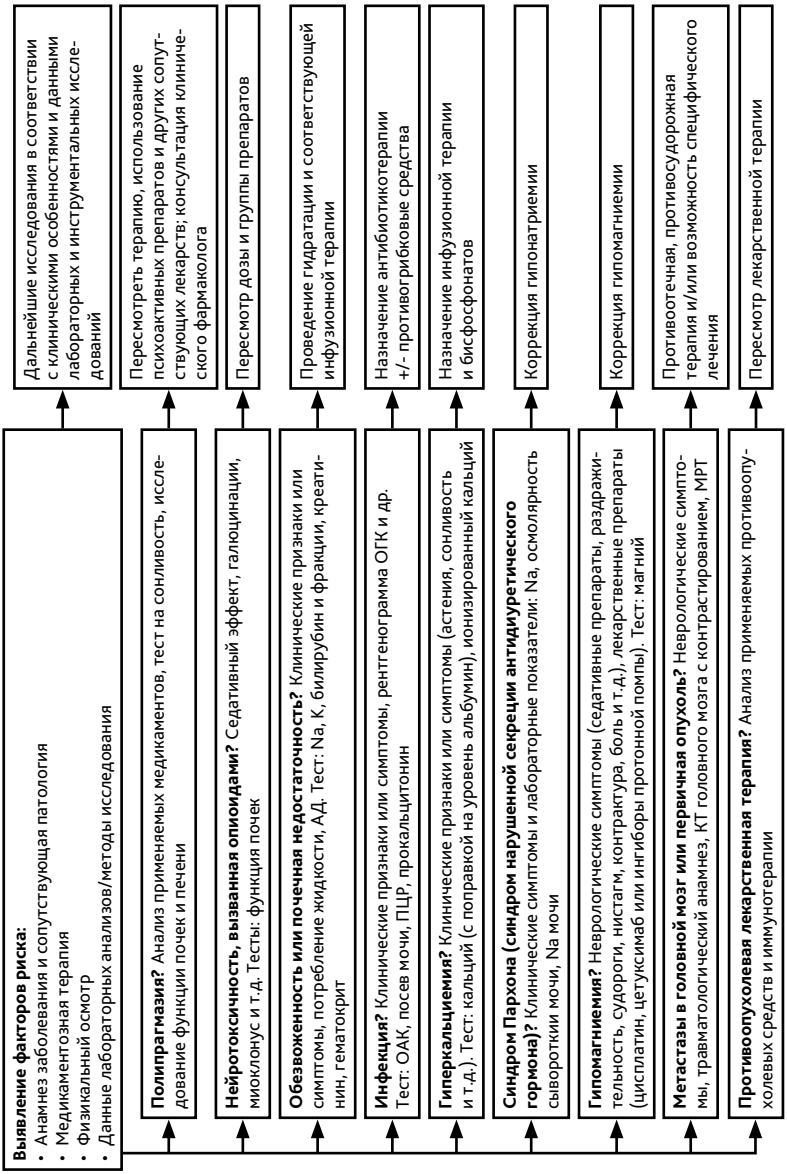

Рисунок 2. Факторы риска когнитивных нарушений у онкологических больных и лечебные мероприятия