

Умеренные когнитивные расстройства

А.А.Пилипович✉

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Работа посвящена проблеме умеренных когнитивных нарушений, их распространенности, этиологии, особенностям патогенеза, принципам диагностики и терапии. Приведены данные по эффективности терапии когнитивных расстройств агонистом дофаминовых рецепторов – Пронораном.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, терапия когнитивных расстройств, Проноран.

✉aapilipovich@mail.ru

Для цитирования: Пилипович А.А. Умеренные когнитивные расстройства. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 44–49.

Moderate cognitive disorders

A.A.Pilipovich✉

И.М.Сеченов First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

The article is dedicated to the problem of moderate cognitive disorders, their spreading, etiology, pathogenesis features, diagnostic principles, and therapy. The data on the therapeutic efficacy of treatment by Pronoran, the agonist of dophamine receptors is also stated.

Key words: moderate cognitive disorders, therapy of moderate cognitive disorders, Pronoran

✉aapilipovich@mail.ru

For citation: Pilipovich A.A. Moderate cognitive disorders. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 44–49.

Население мира становится старше: в начале 2010 г. каждый восьмой россиянин (12,9% жителей страны) находился в возрасте 65 лет и старше, и согласно официальному демографическому прогнозу в 2030 г. доля населения этой возрастной группы возрастет до 18–19,4% [1]. Старение населения ведет к росту заболеваний, характерных для пожилого возраста, к которым в первую очередь относятся деменции. Прогнозируется, что заболеваемость деменцией в целом по миру будет увеличиваться почти вдвое каждые 20 лет, достигнув 65,7 млн человек в 2030 г. и 115,4 млн – в 2050 г. В России число пациентов, страдающих деменцией на данный момент, составляет уже более 1,5 млн человек [2].

Деменция характеризуется множественным расстройством когнитивных функций (памяти, внимания, речи, праксиса, гнозиса и интеллекта), приводящим к нарушению социальной адаптации. Это полиэтиологический синдром – существует около 100 причин развития когнитивных нарушений. На болезнь Альцгеймера (БА), цереброваскулярные заболевания и их сочетание (смешанная деменция) приходится 75–80% случаев, оставшуюся часть составляют более редкие нейродегенеративные заболевания, черепно-мозговые травмы и опухоли мозга, паранеопластические состояния, нарушения ликвородинамики, демиелинизирующие и нейроинфекционные заболевания и пр. [3, 4].

В большинстве случаев когнитивные нарушения нарастают постепенно, не сразу замечаются пациентом и его окружением и какое-то время не снижают социальной и бытовой адаптации человека. Такие умеренные когнитивные расстройства (УКР) выделяются в отдельный синдром.

Термин УКР приобрел широкое распространение в 1999 г. благодаря R.Petersen и соавт., которые разработали критерии диагностики УКР, используемые до настоящего времени (табл. 1).

Синдром УКР представляет самостоятельное значение, хотя этиология его развития в целом совпадает с этиологией развития деменций. Выделение УКР в отдельную нозологическую единицу имеет принципиальное значение, поскольку тактика лечения и прогноз додементных и дементных когнитивных расстройств существенно отличаются.

Чаще всего когнитивные нарушения, достигшие степени деменции, необратимы. Только около 5% случаев деменций при своевременном обнаружении и терапии регрессирует. Основные причины обратимых когнитивных расстройств перечислены в табл. 2. Многие из этих заболеваний встречаются прежде всего в практике врача-терапевта и требуют особого внимания в плане своевременной диагностики и предупреждения развития необратимых повреждений головного мозга.

Прогноз УКР менее однозначен: у 5–15% пациентов с УКР в течение года развивается деменция, и 1/3 из них умирают в течение 6 последующих лет (чаще всего от сопутствующей соматической, прежде всего сердечно-сосудистой патологии), однако у 20% пациентов с УКР при последующем наблюдении отмечается улучшение когнитивных функций [2]. Таким образом, УКР – это весьма разнородное по течению и клиническим проявлениям состояние. Ранняя диагностика позволяет своевременно выявить потенциальные причины и факторы риска развития когнитивных нарушений, начать адекватную терапию и

Таблица 1. Основные критерии диагностики

УКР	Деменция
Жалобы на когнитивные проблемы, со слов самого пациента или его семьи	Нарушение нескольких когнитивных функций: памяти, праксиса, гнозиса, речи, мышления, внимания
Снижение когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем	Снижение когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем
Объективно выявляемое при клиническом исследовании когнитивное расстройство (памяти или других функций)	Объективно выявляемое при клиническом исследовании когнитивное расстройство (памяти или других функций)
Отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность (могут отмечаться легкие нарушения сложных видов деятельности)	Нарушает повседневную активность, приводит к затруднениям в профессиональной сфере и быту
Отсутствие тяжелых когнитивных расстройств – деменции	Является следствием органического поражения головного мозга
	Выявляется при ясном сознании
	Наблюдается 6 мес и более

Таблица 2. Причины обратимых когнитивных расстройств

Обратимые когнитивные расстройства
Дисметаболическая энцефалопатия (дефицит витамина В ₁₂ , фолиевой кислоты, тиамина, печеночная, уремиическая энцефалопатия)
Эндокринные заболевания (гипотиреоз, тиреотоксикоз, инсулинома)
Заболевания, сопровождающиеся сердечной и дыхательной недостаточностью
Алкогольная энцефалопатия
Системные заболевания (СКВ, саркоидоз, васкулиты)
Инфекционные заболевания (нейросифилис, нейроборрелиоз)
Нормотензивная гидроцефалия
В некоторых случаях опухоли мозга
Расстройства тревожно-депрессивного ряда
Примечание. СКВ – системная красная волчанка.

тем самым продлить активную жизнь пациента, отсрочить, а иногда и предотвратить развитие деменции.

Главным фактором риска возникновения УКР, как и деменций, является возраст. К 65 годам распространенность УКР достигает 12–27% (встречается в 2–5 раз чаще, чем деменция) и с каждым следующим годом увеличивается на 1% [5]. Сосудистые факторы риска, такие как гипертоническая и ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет и прочие, играют большую роль в развитии УКР и деменции не только сосудистого, но и нейродегенеративного характера. Особое значение придается неконтролируемой артериальной гипертензии: установлена достоверная взаимосвязь между исходно высокими цифрами систолического давления (180 мм рт. ст. и выше) и развитием тяжелых когнитивных расстройств; повышение системного артериального давления на каждые 10 мм увеличивает риск развития когнитивных нарушений на 7–16%; выраженность когнитивных расстройств зависит от наличия адекватной и постоянной гипотензивной терапии [6].

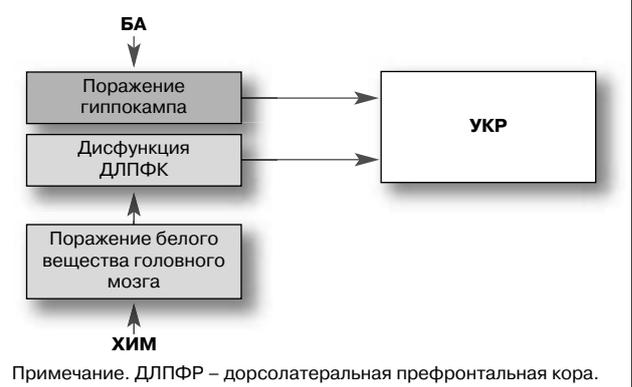
Считается, что в формировании УКР принимают активное участие два разных патологических механизма – нейродегенеративный процесс и хроническая ишемия мозга (ХИМ); рис. 1. Патоморфологические исследования летальных случаев показывают, что нейродегенеративные изменения, характерные для БА, встречаются у 80% пациентов с УКР [7]. Однако поражение белого вещества головного мозга, связанное с ХИМ, также весьма распространено среди лиц пожилого и старческого возраста. Больше того, эти изменения часто начинаются у лиц моложе 60 лет и вносят несомненный вклад в развитие УКР.

Для постановки диагноза УКР обычно используются критерии J.Touchon, R.Petersen, приведенные в табл. 2. Необходимо провести дифференциальный диагноз с возрастной нормой, определить степень когнитивного снижения и исключить деменцию, рассмотреть возможность наличия депрессии или других психотических расстройств, определить тип когнитивных нарушений.

Возрастные инволютивные изменения в организме начинаются довольно рано, по мере старения уменьшаются объем мозга, численность нейронов и глиальных клеток, количество дендритов, синапсов и рецепторов, снижаются содержание медиаторов, уровень метаболизма и перфузии мозга. В связи с этим происходит и естественное постепенное (в течение десятилетий) изменение когнитивных способностей, наиболее характерные черты которого:

- снижение скорости реакции;
- замедленность мышления;
- снижение концентрации внимания;
- утомляемость;
- снижение оперативной памяти;
- трудности при обучении и при смене программы действий (интеллектуальная «ригидность»).

Рис. 1. Роль БА и ХИМ в развитии УКР [5].



Однако «благополучное старение» когнитивных функций никогда не приводит к утрате социальной и повседневной активности, не мешает человеку справиться с бытовыми и профессиональными делами. В противном случае ситуация приобретает патологический характер и диагностируется УКР или деменция.

Деменция определяется как стойкое нарушение двух и более когнитивных функций (память, внимание, речь и др.), которое приводит к снижению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента, приобретено в результате органического заболевания головного мозга и проявляется при нормальном сознании (см. табл. 1). Главным отличием УКР от деменции является наличие у пациента возможности к независимому функционированию в быту и профессиональной сфере. Больные с УКР могут компенсировать свой дефект и сохранять адекватную оценку своих возможностей.

Псевдодеменция – расстройство психики, по своим проявлениям напоминающее деменцию, но обусловленное аффективными или психотическими расстройствами (депрессией, шизофренией, истерией). Наиболее частый пример – депрессивная псевдодеменция или когнитивное расстройство при депрессии: пациенты с депрессией часто предъявляют жалобы на снижение работоспособности, внимания, трудности запоминания, заторможенность и повышенную утомляемость. С другой стороны, начальные проявления деменции могут быть приняты за депрессию и упущены при диагностике, кроме того, многие деменции начинаются с депрессии и являются проявлением одного и того же заболевания. Дифференциальная диагностика данных состояний имеет большое значение для выбора лечебной тактики. Основные отличительные особенности псевдодеменции:

- острое начало и быстрое нарастание симптоматики;
- наличие в анамнезе психического заболевания;
- классические признаки депрессии (тоска, плаксивость, чувство вины, суицидальные намерения);

- многочисленные и стойкие жалобы, не соответствующие тяжести когнитивного дефекта;
- отсутствуют нарушения интеллекта, праксиса, гнозиса, ориентации;
- нарушена память как на недавние, так и на отдаленные события (связано с нарушением мотивации);
- тесты выполняются без усердия, неохотно или с преувеличением дефекта, результаты имеют выраженные колебания.

Неврологический осмотр и дополнительные методы обследования у таких больных обычно не выявляют отклонений. Терапия антидепрессантами приводит к улучшению когнитивных показателей.

Определение профиля когнитивных нарушений помогает сделать прогноз о возможном развитии у пациента определенной нейродегенеративной или сосудистой деменции. Выделяют несколько основных типов УКР:

- **Амнестический монофункциональный тип УКР** – изолированное снижение памяти, без нарушения других когнитивных функций, в подавляющем большинстве случаев переходит в деменцию альцгеймеровского типа.
- **Амнестический полифункциональный тип УКР** – нарушение памяти и других когнитивных функций, чаще всего является начальной стадией БА, однако может быть связан и с развитием сосудистой деменции.
- **Неамнестический монофункциональный тип УКР** – превалирует нарушение одной из когнитивных функций (праксиса, гнозиса, речи, интеллекта) без нарушений памяти. Данный тип УКР встречается при первичной прогрессирующей афазии (изолированное нарушение речи), начальных проявлениях кортикобазальной дегенерации (нарушение праксиса – синдром «чужой руки»), задней корковой атрофии (нарушение зрительного гнозиса), деменции с тельцами Леви (поражение зрительно-пространственных функций), лобно-височной дегенерации (нарушение регуляции произвольной деятельности).
- **Неамнестический полифункциональный тип УКР** – нарушение нескольких когнитивных функций при сохранной памяти, характерно для цереброваскулярных расстройств, болезни Паркинсона, болезни диффузных телец Леви и пр.

Додементная стадия БА – наиболее частая причина УКР, прежде всего ассоциируется с амнестическим типом УКР (хотя возможны и другие варианты). Для альцгеймеровского типа УКР характерно преобладание нарушений памяти, которые остаются ведущими в течение всего заболевания. По мере прогрессирования прибавляются нарушения речи (акустико-амнестическая афазия) с парафазиями, трудностями называния предметов, снижением речевой активности, нарушаются зрительно-пространственные функции (ориентация в пространстве, рисование предметов), страдает счет, на более поздних стадиях развивается тяжелая апраксия и пациенты теряют способность самостоятельно одеваться, принимать пищу. Довольно рано снижается критика своего состояния и возможна анозогнозия. Депрессивная симптоматика возникает примерно у 1/4 пациентов, в основном на ранних стадиях. В целом аффективные нарушения более характерны для сосудистого УКР. Неврологические нарушения для ранних стадий БА несвойственны. Течение заболевания – прогрессирующее. При проведении магнитно-резонансной томографии выявляется атрофия гиппокампа.

Сосудистое УКР чаще всего бывает полифункциональным, т.е. проявляется нарушением сразу нескольких когнитивных функций. Можно выделить следующие характерные для сосудистого УКР черты:

- наличие факторов риска цереброваскулярного заболевания;
- инструментально подтвержденные признаки поражения мозговых сосудов и вещества мозга (по данным ультра-

- звуковой доплерографии, ангиографии, магнитно-резонансной или компьютерной томографии);
- сочетание с очаговыми неврологическими симптомами, свидетельствующими о поражении глубоких отделов мозга;
- преобладание регуляторных когнитивных нарушений, связанных с дисфункцией лобных долей;
- сочетание с аффективными нарушениями (апатия, депрессия, раздражительность);
- неравномерное (ступенеобразное) прогрессирование симптоматики.

Следует отметить также, что для диагностики сосудистого типа УКР необходимо соответствие между клинической симптоматикой и данными нейровизуализационного обследования. Характерные нейровизуализационные изменения включают множественные очаги и лейкоареоз, обычно УКР у пациентов с ХИМ появляются тогда, когда объем диффузного поражения превышает 10% объема белого вещества полушарий либо имеются множественные двусторонние лакунарные очаги [8].

Нейропсихологическое исследование является неотъемлемым компонентом диагностики УКР и деменции. На начальных этапах можно ограничиться рядом простых скрининговых методик, не занимающих много времени у практикующего врача:

- Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE).
- Тест рисования часов.
- Тест на запоминание 5 слов.
- Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (FAB).
- Тесты на речевую активность (назвать за 1 мин как можно больше растений, вещей, которые можно купить в магазине и т.п.).
- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мок-тест); рис. 2.

Для объективизации аффективных и поведенческих нарушений используются Гериатрическая шкала депрессии, опросник Бэка, шкала депрессии Гамильтона, госпитальная шкала тревоги и депрессии и др.

Терапия когнитивных расстройств в настоящее время представляет собой нерешенную задачу. До сих пор не существует лекарственных или других методов лечения, способных предотвратить развитие деменции. Основная наша цель на сегодняшний день – как можно дольше поддерживать бытовую независимость пациента и отсрочить наступление полной инвалидизации. Существует ряд общих принципов терапии:

- Отмена или минимизация доз средств, ухудшающих когнитивные функции (седативные препараты, холинолитики и пр.).
- Коррекция сопутствующих заболеваний (сосудистых, аффективных, дисметаболических и других нарушений).
- Нейропсихологическая реабилитация, т.е. создание когнитивного резерва, когнитивный тренинг (умственная и физическая активность, социальные контакты, эмоциональная жизнь).
- Поддержание физической формы (регулярные упражнения и здоровое питание).
- Выбор препарата, улучшающего когнитивные функции.
- Длительная терапия с обязательной оценкой эффективности.

Терапия деменций основывается на двух группах препаратов: ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) и антагонистов N-метил-D-аспартат (НМДА)-рецепторов глутамату. Поскольку дисбаланс холинергической системы и феномен эксайтотоксичности (разрушение клеток в результате избытка глутамата и сверхраздражения) характерны как для нейродегенеративных, так и для сосудистых деменций, ИАХЭ и антагонист НМДА-рецепторов мемантин рекомендуются для обоих этих видов деменции. Возможна как монотерапия, так и комбинированная терапия

ИАХЭ + мемантин. При наличии клинического эффекта лечение проводится пожизненно. Эффективность ИАХЭ и мемантина при БА и некоторых других деменций доказана в ряде больших многоцентровых плацебо-контролируемых исследований и не вызывает сомнений. Однако при УКР целесообразность применения ИАХЭ и мемантина не доказана и остается предметом дискуссий.

Общепринятых рекомендаций по специфической фармакотерапии УКР до настоящего времени не разработано. Поэтому всегда существуют определенные трудности при выборе терапевтической тактики. Наиболее часто применяемые в клинической практике препараты представлены в табл. 3.

Перспективными в плане коррекции когнитивных нарушений считаются препараты с дофаминергическим действием – агонисты дофаминовых рецепторов (АДР). Известно, что возрастные изменения в головном мозге сопровождаются потерей нейронов и снижением метаболизма, особенно это касается дофаминергических образований лобных и подкорковых отделов. С возрастом снижаются биодоступность дофаминовых D₂-рецепторов базальных ганглиев и их плотность, что негативно отражается на выполнении когнитивных тестов. Снижение маркеров дофаминергической системы коррелирует с нарушением функции лобной коры, уменьшением внимания, памяти и ослаблением метаболизма в префронтальной и передней поясной коре [9]. Таким образом, показано, что даже небольшая дофаминовая недостаточность, характерная для лиц пожилого возраста, играет значимую роль в возрастном снижении когнитивных функций. Естественно, что при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях гибель нейронов и медиаторная дисфункция только увеличиваются, поэтому восполнение дофаминергического дефицита является полезным для любых вариантов УКР [10].

Из группы АДР препаратом, рекомендуемым для терапии УКР, является **пирибедил (Проноран)**, агонист D₂/D₃-рецепторов и антагонист пресинаптических α₂-адренорецепторов. Отличием Пронорана от других препаратов группы АДР является его способность улучшать не только дофаминергическую, но и норадренергическую передачу, которая необходима для когнитивной деятельности (поддержания активного бодрствования, адекватного уровня внимания, процессов запоминания). Такое сочетанное действие Пронорана усиливает его ноотропный эффект.

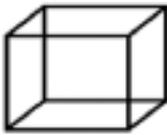
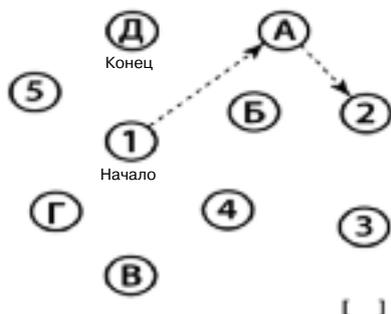
Действие препарата на когнитивные функции обусловлено несколькими механизмами:

- стимуляцией дофаминергической передачи посредством активации D₂/D₃-дофаминовых рецепторов в лимбической системе и лобной коре;
- усилению норадренергической передачи в лимбической системе и лобной коре благодаря блокаде пресинаптических α₂-адренорецепторов;
- повышением высвобождения ацетилхолина в лобной коре и дорсальном гиппокампе, связанном с блокадой α₂-адренорецепторов [11].

Положительное влияние Пронорана при УКР было показано в 14 клинических исследованиях (более 7 тыс. пациентов): обнаружено уменьшение под влиянием Пронорана показателей когнитивного дефицита по MMSE [12, 13], показано положительное влияние на такие параметры мышления, как осмысление, рассуждение, разработка стратегий и решение проблем [14], достоверное улучшение показателей памяти и внимания, нормализация биоэлектрической активности мозга [15].

В ряде исследований показано, что Проноран эффективен при УКР как альцгеймеровского, так и сосудистого характера. Российскими учеными было проделано несколько больших исследований, посвященных изучению эффективности Пронорана при УКР сосудистого генеза.

Рис. 2. Мока-тест.

		Имя: Образование: Пол:	Дата рождения: Дата:					
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб	Нарисуйте часы (10 мин 12-го – 3 балла)	БАЛЛЫ				
				5				
НАЗЫВАНИЕ				3				
ПАМЯТЬ	Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 мин	Лицо	Бархат	Церковь	Фиалка	Красный	Нет баллов	
		Попытка 1						
		Попытка 2						
ВНИМАНИЕ	Прочтите список цифр (1 цифра в 1 с)	Испытуемый должен повторить их в прямом порядке		[]	2 1 8 5 4 2		2	
		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке		[]	7 4 2			
	Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при наличии более 2 ошибок	[] Ф Б А В М Н А А Ж К Л Б А Ф А К Д Е А А А Ж А М О Ф А А Б					1	
	Серийное вычитание по 7 из 100	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	3	
		4–5 правильных ответов – 3 балла; 2–3 правильных ответа – 2 балла; 1 правильный ответ – 1 балл; 0 правильных ответов – 0 баллов						
РЕЧЬ	Повторите. Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате.						2	
	Беглость речи. За 1 мин назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л	[] _____ (N≥11 слов)					1	
АБСТРАКЦИЯ	Что общего между словами, например: банан – яблоко = фрукты	[]	поезд – велосипед		[]	часы – линейка		2
Отсроченное воспроизведение	Необходимо назвать слова без подсказки	Лицо	Бархат	Церковь	Фиалка	Красный	5	
Дополнительно по желанию	Подсказка категории						Баллы только за слова без подсказки	
	Множественный выбор							
ОРИЕНТАЦИЯ	[] Дата	[] Месяц	[] Год	[] День недели	[] Место	[] Город	6	
©Z.Nasreddine M.D. Version 7.1. www.mocatest.org		Норма 26/30		Количество баллов		30		
Проведено _____		Перевод: Посохина О.В. Смирнова А.Ю.		Добавить 1 балл, если образование 12 и менее				

В исследовании «Прометей» приняли участие более 2 тыс. пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и УКР. Через 12 нед терапии Пронораном «значительное» или «умеренное» улучшение когнитивных показателей отмечалось у 67% пациентов [16].

Важным моментом для терапии пациентов с когнитивными нарушениями при ХИМ является увеличение на фоне применения Пронорана церебрального и периферического кровоснабжения [17]. Это свойство Пронорана используется также при лечении пациентов с нарушением периферического кровообращения артерий нижних конечностей, ишемическими нарушениями кровообращения глаз и нейросенсорным дефицитом.

Для терапии УКР не требуется назначения высоких доз препарата, достаточной является доза 50, т.е. 1 таблетка. Данная дозировка считается эффективной и безопасной, хорошо переносится пациентами. Через 3 мес терапии Пронораном 50 мг в день отмечаются достоверное улучшение памяти и повышение уровня бодрствования [18], уменьшение зрительных, слуховых расстройств и голово-

кружений (у 41, 71 и 84% пациентов соответственно) [19, 20], пациенты меньше жалуются на головные боли, утомляемость, забывчивость, шум в голове, регрессирует депрессивная и тревожная симптоматика [21–23].

Положительное влияние Пронорана на умеренные аффективные нарушения у пациентов с УКР следует отметить отдельно. По мнению ряда авторов, аффективные нарушения, связанные с УКР лобного типа, плохо поддаются терапии традиционными антидепрессантами и могут лучше купироваться именно агонистами D₃-дофаминовых рецепторов, к которым относится Проноран [24]. Накоплены также многочисленные свидетельства об уменьшении депрессии на фоне приема Пронорана у пациентов с болезнью Паркинсона [25], что связывается с его дофаминергическими эффектами на мезолимбическую систему, а также норадренергическими эффектами.

Существует много работ, посвященных изучению эффективности терапии когнитивных расстройств вазоактивными, нейрометаболическими и нейротрансмиттерными препаратами. И хотя данных о возможности снизить

Таблица 3. Препараты, применяемые для терапии когнитивных нарушений

Действие на нейромедиаторные системы	
Дофаминергическое/норадренергическое	Пирибедил
Холинергическое	ИАХЭ, холина альфосцерат, цитиколин
Глутаматергическое	Мемантин
ГАМКергическое	Производные ГАМК
Нейтрофическое действие (нейропептиды)	Актовегин, церебролизин, кортексин
Нейрометаболическое действие (антиоксиданты)	Этилметилгидроксипиридина сукцинат, семакс, пирацетам, Ноопепт
Вазоактивное действие	
Ингибиторы фосфодиэстеразы	Винпоцетин, экстракт гинкго билоба, пентоксифиллин
Блокаторы кальциевых каналов	Нимодипин, циннаризин
α_2 -Адреноблокаторы	Ницерголин, дигидроэргокриптин, ницерголид, гидергин
Примечание. ГАМК – γ -аминомасляная кислота.	

заболеваемость деменцией при применении этих препаратов не получено, показан положительный эффект в плане уменьшения выраженности уже имеющихся когнитивных расстройств. В многоцентровом исследовании ФУЭТЕ была проведена сравнительная оценка эффективности Пронорана с препаратами вазотропного и нейрометаболического действия (пирацетам, экстракт гинкго билоба, винпоцетин) у пациентов с УКР на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза. После 2 мес терапии регресс субъективных жалоб и объективно выявляемых когнитивных расстройств отмечался во всех сравниваемых терапевтических группах, однако выраженность улучшения была достоверно большей в группе Пронорана [26].

Таким образом, Проноран считается препаратом 1-й линии для терапии УКР. Эффективность и безопасность его применения (в рекомендуемой дозировке 50 мг в день) доказаны в серии больших многоцентровых плацебо-контролируемых исследований. Проноран оказывает положительное действие на когнитивные функции у большинства пациентов, улучшая мышление, память и внимание, уменьшает астенодепрессивные жалобы, кроме того, положительно влияет на нейросенсорный дефицит у пожилых. Рекомендуется начинать применение данного препарата как можно раньше, поскольку терапия Пронораном эффективна на додементных стадиях когнитивных нарушений.

Литература/References

- Гонтмахер Е. Проблема старения населения в России. Мировая экономика и международные отношения. 2012; 1: 22–9. / Gontmakher E. Problema starenia naseleniia v Rossii. Mirovaia ekonomika i mezhdunarodnye otnosheniia. 2012; 1: 22–9. [in Russian]
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменций в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. / Levin O.S. Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike. M.: MEDpress-inform, 2010. [in Russian]
- Захаров В.В. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2013; 1: 56–62. / Zakharov V.V. Sovremennye podkhody k terapii kognitivnykh narushenii, ne dostigaiushchikh vyrazhennosti dementsii. Effektivnaia farmakoterapiia. Nevrologiia i psikiatriia. 2013; 1: 56–62. [in Russian]
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. Изд. 4-е. М.: МЕДпресс-информ, 2013. / Iakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. i dr. Dementsii: rukovodstvo dlia vrachei. Izd. 4-e. M.: MEDpress-inform, 2013. [in Russian]
- Miller B, Boeve B. The behavioral neurology of dementia. Cambridge University Press 2009; p. 407.
- Сизова Ж.М., Богатырева Л.М., Воробьева О.В. и др. Влияние длительной терапии пирибедилом на когнитивные нарушения больных артериальной гипертензией. Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.). 2015; 1: 11–6. / Sizova Zh.M., Bogatyreva L.M., Vorob'eva O.V. i dr. Vliianie dlitel'noi terapii piribedilom na kognitivnye narusheniia bol'nykh arterial'noi gipertoniei. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.). 2015; 1: 11–6. [in Russian]
- Petersen RC. Mild cognitive impairment continuum. Lifelong Learn Neurol 2007; 2: 15–38.
- Пилипович А.А. Умеренные когнитивные расстройства при хронической ишемии мозга. Эффективная фармакотерапия. Неврология и ревматология. 2014; 2: 10–4. / Pilipovich A.A. Umerennnye kognitivnye rasstroisva pri khronicheskoi ishemii mozga. Effektivnaia farmakoterapiia. Nevrologiia i revmatologiia. 2014; 2: 10–4. [in Russian]
- Volkow N, Wang G, Fowler J et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging. Ann Neurol 1998; 1: 143–7.
- Halliday G, Barker R, Rowe D. Non-dopamine lesions in Parkinson's disease. Oxford University Press 2011; p. 314.
- Левин О.С., Голубева Л.В. Когнитивные расстройства. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. Consilium Medicum. 2006; 8 (2). / Levin O.S., Golubeva L.V. Kognitivnye rasstroisva. Geterogennost' umerennogo kognitivnogo rasstroisva: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty. Consilium Medicum. 2006; 8 (2). [in Russian]
- Kahvecioglu U, Ezkaynak S, Zadikoglu A et al. Efficacy of piribedil on age-related cognitive decline. Med J Akdeniz University Cilt 1995; 12 (1–3): 1300–779.
- Nagaraja D, Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. Am J Psychiatry 2001; 9: 1517–9.
- Ollat H. Dopaminergic insufficiency reflecting cerebral ageing: value of a dopaminergic agonist, piribedil. J Neurol 1992; 2390340–5354: 13–6.
- Пилипович А.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. Врач. 2012; 4: 107–12. / Pilipovich A.A. Bioelektricheskaia aktivnost' golovnogo mozga u patsientov s bolezniu Parkinsona. Vrach. 2012; 4: 107–12. [in Russian]
- Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). Неврол. журн. 2006; 11: 27–32. / Zakharov V.V. Vserossiiskaia programma issledovaniia epidemiologii i terapii kognitivnykh rasstroisv v pozhilom vozraste («Prometei»). Nevrol. zhurn. 2006; 11: 27–32. [in Russian]
- Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Неврол. журн. 2004; 2: 30–5. / Zakharov V.V., Lokshina A.B. Primenenie preparata pronoran (piribedil) pri legkikh kognitivnykh rasstroisvakh u pozhiilykh bol'nykh s distsirkuliatornoi entsefalopatiei. Nevrol. zhurn. 2004; 2: 30–5. [in Russian]
- Corradino et al. Trivastal retard 50 in everyday medical practice. Its value in the treatment of dizziness, tinnitus and memory disorders. Trib Med 1988; 3: 39–42.
- Corbe C, Arnaud F, Brault Y et al. Effect of a dopaminergic agonist, piribedil (Trivastal 50 mg LP), on visual and spatial integration in elderly subjects. J Neurol 1992; 239: 22–7.
- Lassare P, Poppeloni T. National multicenter trial in 6000 patients of trivastal retard, 1 tablet per day, in treatment of cerebral insufficiency. Vie Med 1980; 61: 39–50.
- Пилипович А.А. Влияние Пронорана на депрессивные расстройства при болезни Паркинсона. Consilium Medicum. 2012; 14 (9): 62–5. / Pilipovich A.A. Vliianie Pronorana na depressivnye rasstroisva pri bolezni Parkinsona. Consilium Medicum. 2012; 14 (9): 62–5. [in Russian]
- Федорова Н.В., Ким И.П. Лечение болезни Паркинсона. Журн. неврологии и психиатрии. 2002; 2: 68–75. / Fedorova N.V., Kim I.P. Lechenie bolezni Parkinsona. Zhurn. nevrologii i psikiatrii. 2002; 2: 68–75. [in Russian]
- Ziegler M, Rondot P. Activity of piribedil in Parkinson's disease: a multicenter study. Presse Med 1999; 28: 1414–8.
- Alexopoulos G. The depression-executive dysfunction syndrome of late life. Am J Geriatr Psychiatry 2001; 9: 22–9.
- Пилипович А.А. Депрессия при болезни Паркинсона. Врач. 2012; 9: 60–4. / Pilipovich A.A. Depressiia pri bolezni Parkinsona. Vrach. 2012; 9: 60–4. [in Russian]
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Срачунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациента с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. (По результатам российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ). Неврол. журн. 2012; 4: 49–55. / Iakhno N.N., Zakharov V.V., Srachunskaja E.Ya. i dr. Lechenie nedementnykh kognitivnykh narushenii u patsientova s arterial'noi gipertenziie i tserebral'nyim aterosklerozom. (Po rezul'tatam rossiiskogo multitsentrovogo issledovaniia FUEETE). Nevrol. zhurn. 2012; 4: 49–55. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: aapilipovich@mail.ru