



# Недементные когнитивные расстройства в пожилом возрасте: современные подходы к диагностике и лечению

А.Б. Локшина

Адрес для переписки: Анастасия Борисовна Локшина, aloksh@mail.ru

*В статье рассматриваются вопросы нейрохимии когнитивных функций и основные синдромы когнитивных расстройств. Приведены простейшие нейропсихологические методики диагностики когнитивных нарушений в пожилом возрасте, описаны основные принципы их лечения. Подчеркивается необходимость назначения препаратов, влияющих на нейротрансмиттерные системы, стратегия терапии определяется выраженностью когнитивных нарушений. Зарубежные и отечественные клинические исследования подтверждают эффективность агониста дофаминовых рецепторов пирибедила (препарат Проноран) при недементных когнитивных нарушениях, преимущественно при цереброваскулярной патологии в пожилом возрасте.*

**Ключевые слова:** когнитивные функции, умеренные когнитивные нарушения, деменция, пирибедил

Пожилым возрастом является самым сильным и независимым фактором риска нарушений высших мозговых (когнитивных) функций. С увеличением в обществе числа лиц пожилого возраста растет число пациентов с когнитивными рас-

стройствами. Достижения в области изучения патофизиологии и нейрохимии когнитивных нарушений, а также новые данные нейрофармакологии позволяют сегодня рассматривать когнитивные расстройства как частично курабельное состояние.

В настоящее время чрезвычайно важными признаются своевременная диагностика и как можно более раннее начало терапии когнитивных расстройств. При этом, к сожалению, нередко когнитивные расстройства выявляются с запозданием, когда терапевтические возможности невелики. Это, во-первых, происходит из-за недостаточной информированности населения – многие люди полагают, что снижение памяти и других когнитивных функций является нормальным в пожилом и старческом возрасте. Именно поэтому пациенты и их родственники могут не обращаться за помощью вплоть до этапа развития крайне тяжелых нарушений, когда пациенты уже полностью утрачивают навыки самообслуживания или перестают узнавать окружающих. Во-вторых, еще одна причина поздней диагностики когнитивных расстройств – это недостаточное знание неврологами, психиат-



рами, геронтологами и врачами других специальностей методов оценки когнитивных функций. На сегодняшний день очевидно объективная необходимость в овладении врачами различных специальностей простыми клинико-нейропсихологическими методами исследования – так называемыми скрининговыми шкалами диагностики когнитивных нарушений.

В последние годы наблюдается заметный рост числа исследований, касающихся разработки диагностических критериев, изучения этиологии, патогенеза и лечения недементных форм когнитивных расстройств. Раннее выявление лиц, у которых в последующем может развиться деменция, остается одним из наиболее актуальных направлений исследований в области современной нейрогерiatrics. Актуальность исследования недементных когнитивных расстройств очевидна и обусловлена тем, что своевременное выявление этих нарушений, несомненно, повышает качество жизни больных и расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия, которое может отсрочить или даже предотвратить наступление социальной дезадаптации.

### Определение когнитивных функций

Под когнитивными (познавательными) функциями понимаются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним. К когнитивным функциям относятся:

- восприятие информации – гнозис;
- обработка и анализ информации – так называемые «исполнительные» функции, которые включают произвольное внимание, обобщение, выявление сходств и различий, формально-логические операции, установление ассоциативных связей, вынесение умозаключений;

- запоминание и хранение информации – память;
- обмен информацией и построение и осуществление программы действий – так называемые «экспрессивные» функции, к которым относят речь и навыки целенаправленной двигательной активности (праксис).

О нарушениях когнитивных функций можно говорить в тех случаях, когда какое-либо заболевание приводит к снижению когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем.

### Нейрохимия когнитивных функций

Когнитивная деятельность человека обеспечивается активностью церебральных нейротрансмиттерных систем. На сегодняшний день установлено, что одним из наиболее важных для когнитивных процессов медиаторов является ацетилхолин. Недостаточность ацетилхолинергической трансмиссии отмечается при когнитивных нарушениях различного происхождения, в том числе при болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви, сосудистой деменции, болезни Паркинсона и многих других заболеваниях. Считается, что психофизиологическая роль ацетилхолина заключается в обеспечении устойчивости внимания. Устойчивость внимания, в свою очередь, является ключевым условием запоминания новой информации [1–4]. Дофамин также играет немаловажную роль в обеспечении когнитивной деятельности. Показано, что активация дофаминергической передачи необходима в процессе переключения внимания человека. Недостаточность дофаминергической медиации приводит к повышенной инертности больного, что клинически проявляется замедленностью когнитивных процессов (брадифрения) и персеверациями. Данные нарушения являются наиболее типичными когнитивными симптомами заболеваний с дофаминергической недостаточностью, таких как, например,

Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, поэтому прием препарата приводит к росту активности как дофаминергической, так и норадренергической системы.

болезнь Паркинсона. Ключевым для когнитивной деятельности дофаминергическим образованием является вентральная часть покрывки ствола мозга, которая связана с лимбической системой (мезолимбический дофаминергический путь) и с префронтальными отделами лобных долей головного мозга (мезокортикальный дофаминергический путь) [5, 6]. Еще одним нейромедиатором, весьма важным для когнитивной деятельности, является норадреналин. Роль норадреналина в обеспечении когнитивных функций, по-видимому, заключается в поддержании состояния активного бодрствования. Как известно, активность норадренергической медиации усиливается во время эмоционального напряжения. Предполагается, что с увеличением активности норадренергической системы связано лучшее запоминание эмоционально окрашенных событий по сравнению с эмоционально нейтральными событиями. Недостаточность норадренергической «иннервации» коры головного мозга закономерно развивается при поражении глубокого пятна, которое имеет богатые связи с различными отделами коры головного мозга [7]. Менее связана с когнитивной деятельностью серотонинергическая система. Недостаточность серотонинергической медиации в большей степени проявляется эмоциональными расстройствами в виде депрессии. Однако хорошо известно, что при выраженной депрессии могут развиваться



вторичные когнитивные нарушения. По своему характеру когнитивные расстройства, связанные с депрессией, напоминают симптомы поражения подкорково-лобных структур головного мозга [1, 3, 4, 8].

Следует оговориться, что вышеизложенные представления носят упрощенный и схематичный характер. В действительности нейробиохимические основы когнитивных функций значительно сложнее и, как уже говорилось, на сегодняшний день остаются недостаточно изученными.

## Синдромы когнитивных расстройств

Под когнитивным расстройством понимается субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение высших мозговых функций по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие органической патологии головного мозга различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, бытовой и социальной деятельности. При этом необходимо отметить, что когнитивные расстройства, наряду с другими неврологическими симптомами (двигательными, сенсорными, вегетативными расстройствами), – это важные и нередко ведущие (а в ряде случаев единственные) проявления органической патологии головного мозга разной этиологии.

Большое значение для нозологического диагноза, прогноза и те-

рапевтической тактики является оценка тяжести когнитивных нарушений. По классификации, предлагаемой академиком Н.Н. Яхно, выделяются легкие, умеренные и тяжелые когнитивные расстройства [3, 4].

Легкими когнитивными расстройствами называют субъективное и/или объективное снижение когнитивных функций различного характера, обусловленное возрастными или патологическими изменениями головного мозга, значимо не влияющее на бытовую, профессиональную и социальную деятельность, в том числе наиболее сложные ее виды. Диагностическими критериями легких когнитивных расстройств считаются:

- жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности, высказанные самостоятельно или при активном спросе врача;
- когнитивные нарушения, выявленные при клиническом и расширенном нейропсихологическом исследовании;
- отсутствие когнитивных нарушений по результатам скрининговых шкал деменции – результат оценки по краткой шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) не менее 28 баллов;
- отсутствие нарушений повседневной деятельности;
- отсутствие синдрома умеренных когнитивных расстройств.

Легкие когнитивные расстройства носят преимущественно нейродинамический характер: страдают такие характеристики когнитивных процессов, как скорость обработки информации, способность быстро переключаться с одного вида деятельности на другой, оперативная память. Предполагается, что на этой стадии когнитивные расстройства значимо не затрудняют профессиональную и социальную активность, но их можно выявить, опираясь на субъективную оценку пациента и путем проведения детального нейропсихологического исследования.

Легкие когнитивные нарушения могут либо вызываться естественным возрастным инволютивным процессом, либо быть ранним признаком того или иного церебрального заболевания. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте могут иметь многофакторную этиологию. Это связано с тем, что в патогенезе легких когнитивных расстройств, вероятно, немаловажную роль играют расстройств, обусловленные старением. При этом в наибольшей степени могут страдать вышеописанные нейродинамические функции. В то же время при несложном старении остаются сохранными память на текущие и отдаленные события жизни, приобретенные в прошлом навыки, ориентировка во времени, пространстве и собственной личности, праксис, гнозис, речь, счет, мышление. Однако четко разделить вклад собственно возраста и ассоциированных с возрастом заболеваний (соматических, неврологических, психических) в генез легких когнитивных расстройств не всегда представляется возможным. Этиология легких когнитивных расстройств в пожилом возрасте требует уточнения с помощью клинического обследования и динамического наблюдения за пациентом.

Термин «умеренные когнитивные расстройства» был предложен в 1997 г. для описания преддементных стадий болезни Альцгеймера. В настоящее время этот термин используется более широко для описания когнитивных нарушений различной этиологии, явно выходящих за рамки возрастной нормы, но не достигающих выраженности деменции. Умеренные когнитивные расстройства – это снижение в одной или нескольких когнитивных сферах по сравнению с предшествующим более высоким уровнем в результате органического заболевания головного мозга, не приводящее к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но затрудняющее сложные и необычные

В отечественном исследовании было показано, что применение Пронорана наиболее эффективно при дисрегуляторном и комбинированном типах умеренных когнитивных расстройств, которые связаны с хроническим нарушением цереброваскулярного кровообращения.



для пациента виды деятельности [3, 9–11].

Умеренные когнитивные расстройства – достаточно новая диагностическая категория, которая, однако, на настоящий момент является общепринятой. В настоящее время доказано, что умеренные когнитивные расстройства, как и деменция, является полиэтиологическим синдромом, причиной которого могут быть те же многочисленные заболевания головного мозга, которые приводят к развитию деменции. Клиническая картина синдрома умеренных когнитивных расстройств определяется заболеванием, лежащим в его основе.

Учитывая значительную распространенность болезни Альцгеймера среди причин деменции, большинство публикаций по данной проблеме посвящено начальным (недементным) проявлениям этого заболевания. Однако очевидно, что причиной умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте могут быть также другие заболевания головного мозга и, прежде всего, сосудистая мозговая недостаточность, а также другие распространенные дегенеративные заболевания центральной нервной системы (деменция с тельцами Леви, фронто-темпоральная деменция, болезнь Паркинсона и др.).

В настоящее время для диагностики умеренных когнитивных расстройств наиболее часто используются модифицированные диагностические критерии данного синдрома, предложенные в 2004 г. профессорами R. Petersen и J. Touchon [12]:

- когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения;
- свидетельства снижения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения;
- объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов;

- отсутствие нарушений привычных для пациента форм повседневной активности. Однако могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности;

- отсутствие деменции.

По нашему мнению, которое базируется на данных ряда исследований, проведенных в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, возможна еще более ранняя диагностика когнитивных нарушений [4, 8, 13]. В последние годы в иностранной литературе также появились упоминания об аналогичных расстройствах (subtle cognitive impairment, pre-MCI).

Тяжелыми признаются такие когнитивные нарушения, которые ограничивают обычную повседневную деятельность пациента (работа, хобби, социальные связи, быт, самообслуживание). Наиболее распространенным видом тяжелых когнитивных нарушений является деменция. Деменция (слабоумие) – это приобретенное стойкое нарушение когнитивных функций в результате органического заболевания головного мозга различной этиологии, проявляющееся расстройствами в двух и более когнитивных сферах (память, внимание, речь и др.) при нормальном сознании и уровне бодрствования, приводящее к нарушению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента. На этапе деменции пациент полностью или частично утрачивает свою независимость и самостоятельность, нередко нуждается в постороннем уходе [1, 3, 4].

### Диагностика когнитивных нарушений

Учитывая высокую распространенность когнитивных нарушений в старших возрастных группах, при работе с пациентами пожилого возраста необходимо иметь определенную настороженность в отношении когнитивных нарушений. Исследование когнитивных функций, с нашей точки зрения, весьма целесообразно в следующих случаях:

В исследовании «ФУЭТЕ» было показано, что на фоне приема Пронорана достоверно регрессировали как субъективные, так и объективные когнитивные расстройства у пациентов с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией.

- активные (самостоятельно излагаемые) пациентом жалобы на снижение памяти или трудности концентрации внимания;
- свидетельство родственников о снижении когнитивной функции за последнее время;
- невозможность самостоятельно и полно рассказать свой анамнез или правильно выполнять рекомендации врача;
- симптом «поворачивающейся головы»: в ответ на вопрос врача пациент поворачивает голову к сопровождающему его родственнику и переадресует вопрос ему.

Для исследования когнитивных функций врач может использовать любые известные ему нейропсихологические методы. В качестве простейшего скрининга для врачей различных специальностей мы рекомендуем методику Mini-Cog (табл.). Не отнимая много времени, данная методика в то же время является весьма специфичной. Невозможность вспомнить после подсказки хотя бы одно слово или ошибки при рисовании часов свидетельствуют о наличии клинически значимых когнитивных нарушений. В этом случае рекомендовано проведение расширенного нейропсихологического исследования врачом-неврологом – специалистом по нарушениям памяти.

### Лечение когнитивных нарушений в пожилом возрасте

Терапия когнитивных нарушений в пожилом возрасте преследует две основные цели: профилактику прогрессирования





Таблица. Методика Mini-Cog

Инструкция	Пояснение
«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, просим: «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
«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 и изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной также не должен смотреть на реальные часы у себя на руке или на стене. Вместо 13.45 можно просить поставить стрелки на любое другое время
«Теперь давайте вспомним три слова, которые мы учили вначале»	Если больной самостоятельно не может припомнить слова, можно предложить подсказку, например: «Вы запоминали еще какой-то фрукт (инструмент, геометрическую фигуру, ...)»

нарушений и уменьшение выраженности уже имеющихся расстройств с целью повышения качества жизни пациентов и их родственников. Лечение должно быть по возможности этиотропным или патогенетическим [3, 8, 13, 14]. Во всех случаях целесообразно проведение следующих мероприятий:

- всестороннее обследование пациента, достижение максимальной возможной компенсации сердечно-сосудистых и других имеющихся соматических заболеваний;
- контроль сосудистых факторов риска: артериальной гипертензии, гиперлипидемии, прием антитромбоцитарных препаратов, борьба с ожирением и гиподинамией;
- оценка эмоционального состояния пациента и, по показаниям, назначение антидепрессантов, не обладающих холинолитическим эффектом;
- оптимизация микроциркуляции и церебральных метаболических процессов;
- заместительная нейротрансмиттерная терапия с целью оптимизации процессов синаптической передачи.

Одним из наиболее важных направлений терапии когнитивных нарушений является применение препаратов, влияющих на церебральные нейротрансмиттер-

ные системы. Выбор стратегии воздействия на церебральные нейротрансмиттерные системы зависит от выраженности когнитивных нарушений. Так, применение ацетилхолинергических и глутаматергических препаратов является в настоящее время «золотым стандартом» лечения большинства наиболее распространенных форм деменции. При легких и умеренных когнитивных нарушениях более целесообразно воздействие на другие нейротрансмиттерные системы, в первую очередь дофаминергическую и норадренергическую [13–16].

Как дофаминергическая, так и норадренергическая системы претерпевают значительные изменения в процессе старения мозга [1, 6, 17, 18]. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии головного мозга свидетельствуют о том, что с возрастом погибает до 40% дофаминергических нейронов в стволе мозга и лимбической системе. Это сопровождается значительным уменьшением плотности рецепторов к дофамину в лобной коре, что коррелирует с возрастным снижением когнитивных функций [5, 6, 16, 18]. С возрастом отмечается также уменьшение активности норадренергической медиации, хотя число норадренергических нейронов не уменьшается [7]. При патологическом

старении изменения дофаминергической и норадренергической систем значительно превосходят физиологические.

В клинической практике из агонистов дофамина для терапии возрастных нарушений памяти и внимания, не достигающих выраженности деменции, наиболее хорошо зарекомендовал себя препарат пирибедил (Проноран, «Лаборатории Сервье»). Проноран является препаратом, который сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов. Таким образом, данный препарат увеличивает активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Кроме того, Проноран обладает вазоактивным действием в виде улучшения церебральной и периферической микроциркуляции, что позволяет рассматривать его также в качестве вазоактивного препарата. Эффективность применения Пронорана при умеренных когнитивных нарушениях была доказана в рамках двойного слепого исследования. В работе D. Nagaraia и S. Jayashree (2001) было показано, что на фоне применения данного препарата когнитивное улучшение отмечается в два раза чаще, чем на фоне приема плацебо [19]. В России эффективность Пронорана в терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, изучалась в нескольких исследованиях. На базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова были обследованы 29 пациентов, средний возраст  $68,4 \pm 6,4$  лет, с недементными когнитивными нарушениями сосудистой этиологии; пациенты получали Проноран в течение 3 месяцев. Было показано, что данная терапия способствовала улучшению когнитивных функций в сфере памяти, внимания, абстрактного мышления и психомоторных способностей. Когнитивное улучшение сопровождалось регрессом субъективных неврологических симптомов, положительной



оценкой проводимой терапии со стороны пациентов [13]. Эти данные впоследствии были воспроизведены на значительно более широкой выборке пациентов в 2005–2007 гг. в рамках программы «Прометей» (ПРОГраМма изучения эффективности Пронорана при синдроме умеренных когнитивных расстройств в рамках дисциркуляторной энцефалопатии).

В I части исследования «Прометей» был показан статистически значимый положительный эффект Пронорана, применяемого в дозе 50 мг/сут в течение 12 недель, у 543 пациентов с легкими или умеренными когнитивными расстройствами возрастного или сосудистого характера по результатам таких скрининговых нейропсихологических шкал, как MMSE и тест рисования часов [15]. Во II части исследования «Прометей» принимали участие 2058 пациентов (1447 женщин и 611 мужчин), средний возраст которых составил  $64,9 \pm 8,3$  года, с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия I и II стадии» и легкими или умеренными когнитивными расстройствами. Пациенты принимали Проноран в дозе 50 мг/сут в течение 12 недель. Кроме того, у 49% пациентов допускалось одновременное применение других сосудистых и метаболических препаратов. На фоне терапии препаратом у большинства (не менее 85%) пациентов было отмечено клиническое улучшение по данным шкалы общего клинического впечатления, которое оценивалось как умеренное или значительное. При этом не было получено статистически достоверных отличий между пациентами, получавшими монотерапию Пронораном, и пациентами на комбинированной терапии ни по данным нейропсихологических шкал, ни по шкале общего клинического впечатления. Это свидетельствовало о том, что комбинированная терапия допустима с точки зрения безопасности и переносимости, но не дает дополнительных преимуществ

в плане воздействия на когнитивные расстройства [15].

Результаты данного исследования подтвердили высокую распространенность когнитивных расстройств в повседневной амбулаторной неврологической практике. До 70% пациентов пожилого возраста, обратившихся к неврологу, имели ту или иную степень когнитивной недостаточности. Это еще раз подчеркивает важность начала терапии когнитивных расстройств как одного из наиболее распространенных симптомов в неврологической практике. В исследовании О.С. Левина и соавт. были обследованы 37 амбулаторных пациентов (16 мужчин и 21 женщина, средний возраст  $71,3 \pm 5,9$  лет) с различными нейропсихологическими типами синдрома умеренных когнитивных расстройств. Проноран назначался в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев. Эффективность препарата оценивалась с помощью шкалы общего клинического впечатления, опросников когнитивных и общих жалоб, комплексного нейропсихологического исследования. Было показано, что наибольшая эффективность препарата отмечена при дисрегуляторном типе умеренных когнитивных расстройств, наименьшая – при амнестическом типе умеренных когнитивных расстройств; при комбинированном типе умеренных когнитивных расстройств определены промежуточные результаты. Улучшение нейродинамических функций выявлено во всех трех группах, в то же время достоверное улучшение оценки по шкале MMSE, улучшение мнестических функций и речевой активности наблюдалось лишь при дисрегуляторном типе умеренных когнитивных расстройств. Авторы пришли к выводу о том, что применение Пронорана наиболее эффективно при дисрегуляторном и комбинированном типах умеренных когнитивных расстройств, которые связаны с хроническим нарушением це-

реброваскулярного кровообращения [14].

В исследовании «ФУЭТЕ» оценивалась эффективность Пронорана в сравнении с вазотропной и нейрометаболической терапией при недементных когнитивных нарушениях у пациентов с церебральным атеросклерозом и артериальной гипертензией. Наблюдались 189 пациентов, из них 139 женщин и 57 мужчин, в возрасте от 42 до 82 лет (средний возраст  $63,6 \pm 8,5$  лет). Пациенты были распределены в четыре сопоставимые по полу, возрасту, образованию и выраженности когнитивных нарушений группы. Первая группа получала Проноран, вторая – пирацетам, третья – стандартный экстракт гинкго билоба и четвертая – винпоцетин. Срок наблюдения составил три месяца. В качестве параметров эффективности терапии анализировались показатель шкалы самооценки памяти и результат объективной оценки когнитивных функций по Монреальской шкале. Было показано, что на фоне проводимой терапии отмечается регресс как субъективных, так и объективных когнитивных расстройств во всех сравниваемых терапевтических группах. При этом выраженность улучшения обоих параметров была большей в группе Пронорана, что достигало статистической значимости начиная со второго месяца наблюдения [20]. Таким образом, общие представления о патофизиологии и нейрохимии когнитивных расстройств

Представления о патофизиологии и нейрохимии когнитивных расстройств и результаты клинических исследований свидетельствуют о целесообразности применения дофаминергического и норадренергического препарата Проноран при нарушениях, не достигающих выраженности деменции.



и результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о целесообразности применения дофаминергического и норадренергического препарата Проноран при нарушениях, не достигающих выраженности деменции. Рекомендуемая дозировка Пронорана составляет 50 мг/сут. Минимальная длительность лечения Пронораном составляет 3 месяца. \*

## Литература

1. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. 85 с.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГеотарМед, 2003. 150 с.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 272 с.
5. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R.A. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 4. P. 635–637.
6. DeKeyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. 1990. Vol. 40. № 11. P. 1660–1662.
7. Aston-Jones G., Rajkowsky J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46. № 9. P.1309–1320.
8. Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 57–64.
9. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Ger. Soc. 2000. Vol. 48. № 7. P. 775–782.
10. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London: Science Press Ltd, 2001. P. 56.
11. Graham J.E., Rockwood K., Beattie B.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population // Lancet. 1997. Vol. 349. № 9068. P. 1793–1796.
12. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Res. Pract. Alzheimer's disease. 2005. Vol. 10. P.24–32.
13. Захаров В.В., Локишина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.
14. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012. № 5. С. 14–20.
15. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. С. 27–32.
16. Bille J., Bukiwsky J.V., De Ferron A. et al. Decline cerebral et therapeutique: une etude clinique multicentrique de Trivastal 50 retard en Neuro-Geriatrie // Psych. Med. 1986. Vol. 18. P. 609–626.
17. Bartoli G., Wichrowska E. Controlled clinical trial of piribedil in the treatment of cerebrovascular insufficiency // La Clin. Ter. 1976. Vol. 78. № 2. P. 141–151.
18. Volkov N.D., Logan J., Fowler J.S. et al. Association between age-related decline in brain dopamine activity and impairment in frontal and cingulate metabolism // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 1. P. 75–80.
19. Nagaraia D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. № 9. P. 1517–1519.
20. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (по данным российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ») // Неврологический журнал. 2012. № 4. С. 49–55.

## Cognitive disorders in non-dementia elderly patients: current diagnosis and treatment

A.B. Lokshina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurologic Diseases Department

Contact person: Anastasiya Borisovna Lokshina, aloksh@mail.ru

*Neurochemistry of cognitive functions and basic syndromes of cognitive impairment are reviewed. Simple neuropsychological methods of diagnosis of cognitive disorders in the elderly and general approaches to treatment are discussed. Importance of neurotransmission-targeting agents is emphasized. Treatment strategy depends on the severity of cognitive disorders. The results of international and Russian clinical studies support the efficacy of piribedil (Pronoran) in non-dementia cognitive disorders especially in those associated with cerebrovascular pathology in the elderly patients.*

**Key words:** cognitive functions, mild cognitive dysfunctions, dementia, piribedil