



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Лечение дегенеративной и сосудистой деменции: возможности применения мемантина

В.А. Парфенов

Адрес для переписки: Владимир Анатольевич Парфенов, vladimirparfenov@mail.ru

Проведен обзор фармакологических и нелекарственных методов лечения дегенеративной и сосудистой деменции. Отмечается важнейшая роль психосоциальных и поведенческих методик, психологической помощи и когнитивного тренинга в лечении пациентов с деменцией. В качестве медикаментозных средств, улучшающих когнитивные функции при деменции, рекомендуется применять ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин (Акатинол Мемантин). Представлены результаты рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, подтверждающих эффективность использования мемантина при деменциях различной степени тяжести.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, нелекарственные методы лечения, ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы, мемантин

Наблюдающееся в большинстве стран мира постарение населения обуславливает актуальность проблемы лечения заболеваний, связанных с возрастом, среди которых одно из ведущих мест занимают дегенеративные и сосудистые заболевания головного мозга, приводящие к развитию выраженных когнитивных нарушений – деменции [1]. Деменция обнаруживается почти у 10% людей старше 65 лет

и у половины людей старше 85 лет [1, 2]. В настоящее время в мире деменцией страдают около 20 млн человек, при этом заболеваемость ежегодно увеличивается, приводя к существенным экономическим потерям, связанным с необходимостью лечения и ухода за больными [1, 2].

Самыми распространенными причинами деменции, составляющими более половины всех случаев, являются болезнь Альцгеймера и дру-

гие дегенеративные заболевания (деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция). У 10–15% пациентов деменция вызвана цереброваскулярными заболеваниями, а еще у 10–20% – обусловлена наличием сочетанной патологии (цереброваскулярное заболевание и болезнь Альцгеймера). При диагностике дегенеративной и сосудистой деменции необходимо исключить другие заболевания, которые могут проявляться снижением когнитивных функций: опухоль головного мозга, паркинсонизм, энцефалопатия при ВИЧ-инфекции, нейросифилис, метаболические нарушения (гипотиреоз, дефицит витаминов В₁ и В₁₂, заболевания печени) и пр.

Психосоциальные и поведенческие аспекты лечения

Психосоциальные и поведенческие методы являются основными в лечении деменции, их следует начинать использовать сразу после подтверждения диагноза. В момент установления диагноза, а также в периоды прогрессирования заболевания психологическая и психотерапевтическая помощь показана не только пациенту, но и членам его семьи.



Стратегия лечения определяется отдельно в каждом конкретном случае. Необходимо деликатно рассказать пациенту и его близким о природе заболевания, его течении, симптомах и прогнозе. Желательно выяснить мнение пациента в отношении дальнейшего ухода при прогрессировании деменции, а также получить разрешение на медицинские действия в неотложных ситуациях, вызванных ухудшением состояния (искусственная вентиляция легких, парентеральное питание, лечение возникающих сопутствующих инфекционных заболеваний и т.д.). Кроме того, целесообразно обсудить с больным и его родственниками решение финансовых, юридических и других вопросов.

Необходимо стремиться к тому, чтобы члены семьи, ухаживающие лица, лечащие врачи (семейные врачи, неврологи, психиатры) и психологи работали согласованно [3] и своевременно отслеживали изменение состояния пациента, эффективность методов терапии.

Рекомендуется регулярная физическая активность в виде прогулок и лечебной гимнастики, интенсивность и длительность которых определяются функциональными возможностями пациента, наличием сопутствующих заболеваний; во многих случаях может быть полезно плавание [3]. Следует поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например, приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Однако необходимо избегать ситуаций, которые могут закончиться конфликтом или скандалом. В случае появления у больного агрессивности, опасной для окружающих, требуется консультация психиатра, изменение лечения.

В сохранении и поддержании познавательных функций у пациентов, страдающих деменцией, большое значение имеет стимуляция умственной деятельности, когнитивный тренинг [4]. Когнитивный тренинг, проведенный подготовленными специалистами, обычно

хорошо воспринимается пациентом и членами его семьи, может сопровождаться существенным улучшением показателей когнитивных функций, оказывает благоприятное психологическое действие и не имеет нежелательных последствий. Следует отметить, что комплексное стимулирование когнитивных функций более эффективно, чем их тренировка по отдельности, например, только памяти [4].

Для оценки динамики состояния большое значение имеет периодическое тестирование пациента по простым и пригодным для этого шкалам. Когнитивные функции удобно оценивать по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE), наличие депрессии – по шкале депрессии Бека, поведение – по нейропсихиатрическому опроснику, качество жизни – по специальной анкете для оценки качества жизни при болезни Альцгеймера (Quality of Life Alzheimer's Disease).

Лекарственные подходы к терапии

Большое значение имеют тщательное обследование пациента, выявление сопутствующих заболеваний и по возможности их эффективное лечение [1]. К сожалению, в настоящее время препаратов, замедляющих прогрессирование сосудистой деменции, болезни Альцгеймера или других дегенеративных деменций, не существует. В качестве лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции при деменции, используют ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин (Акатинол Мемантин). При различных дегенеративных деменциях выработка нейротрансмиттера ацетилхолина снижается уже на ранних стадиях заболевания. Учитывая важную роль дефицита ацетилхолина при дегенеративных деменциях, обоснованным считается использование ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы, которые увеличивают содержание ацетилхолина в головном мозге. Положительный эффект от назначения ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы на-

блюдается более чем в 60% случаев, при этом когнитивные функции улучшаются в среднем на 4 балла по шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера (Alzheimer's Disease Assessment Scale, Cognitive Subscale, ADAS-Cog) [5]. Наиболее значительный эффект от применения ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы отмечается при легкой степени деменции [5]. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы обычно хорошо переносятся, но требуют постепенного (обычно в течение 1–3 месяцев) подбора оптимальной дозы. Среди побочных эффектов чаще всего наблюдаются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, понос, анорексия) и потеря массы тела. В нашей стране широко используются галантамин, ривастигмин, наиболее выраженным эффектом при меньшем числе побочных действий обладает донепезил [1, 2]. Донепезил (Арисепт) назначается по 5–10 мг/сут, галантамин (Реминил) – по 8–32 мг/сут, ривастигмин (Экселон) – по 2–12 мг/сут перорально или в виде накожного пластыря с медленным высвобождением препарата [2]. Ривастигмин в виде накожного пластыря может быть рекомендован при выраженных желудочно-кишечных расстройствах.

Во многих странах у пациентов с легкой деменцией или с умеренным когнитивным расстройством используют антиоксидантную терапию, хотя нет убедительных доказательств ее эффективности. Среди этой группы лекарственных средств наиболее изучен экстракт *Ginkgo biloba* (EGb 761), который может дать небольшой положительный эффект при легкой деменции и умеренном когнитивном расстройстве [6].

Накопление во внеклеточном пространстве головного мозга бета-амилоида, оказывающего токсическое действие на нейроны, считается основной причиной нарушения функции и гибели нейронов при болезни Альцгеймера. В этой связи в последние 20 лет активно изучались возможности пре-



дупреждения образования и накопления в головном мозге этого белка [7]. Однако эти методы лечения не дали положительного результата, иммунизация сопровождалась серьезными побочными эффектами, что не позволило широко использовать ее в клинической практике [7]. Пациентам с выраженными психотическими расстройствами могут быть рекомендованы различные антипсихотические средства, однако их применение ассоциируется с ухудшением когнитивных функций, развитием экстрапирамидных осложнений, включая злокачественный нейролептический синдром [8]. Длительное наблюдение пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера и принимающих антипсихотические средства, свидетельствует о достоверном повышении у них риска летального исхода [9]. При этом особенно высокий риск смертельных осложнений имеют пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями [8, 9]. В этой связи использование антипсихотических средств рекомендуется только пациентам с низким риском осложнений и (или) в тех случаях, когда нет эффекта от других методов терапии [8].

При развитии депрессии, в клинической картине которой при деменции обычно преобладают ангедония, анорексия, потеря веса и инсомния, ведущее место отводится психотерапевтическим методам воздействия. Пациентам рекомендуется больше общаться с друзьями, знакомыми, заниматься любимыми делами, избегать стрессовых и неприятных ситуаций, пройти курс психотерапевтического лечения. Могут быть эффективны антидепрессанты, среди которых предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина; поскольку применение трициклических антидепрессантов связано с риском ухудшения когнитивных функций вследствие холинергического действия препаратов [10]. Однако результаты рандомизированных плацебоконтролируемых исследований не показывают до-

стоверного улучшения состояния пациентов с деменцией при использовании антидепрессантов, например сертралина [10].

Для пациентов с деменцией, особенно сосудистой, большое значение имеет профилактика развития первого или повторного инсульта, которая включает как немедикаментозные методы (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность, рациональное питание), так и прием лекарственных средств (антигипертензивные средства, антитромботические средства, статины) [11].

Нормализация артериального давления путем проведения антигипертензивной терапии представляет одно из возможных направлений предупреждения деменции и относительно легких когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией. Особенно важно проведение антигипертензивной терапии у пожилых пациентов, имеющих высокий риск развития деменции в ближайшие годы. Канадская медицинская ассоциация для уменьшения риска деменции рекомендует людям старше 60 лет постепенно снижать систолическое артериальное давление до 140 мм рт. ст. (высокий (I) уровень доказательности) [12]. Появление даже легких когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертонией требует более активных мероприятий по контролю артериального давления и, видимо, более агрессивной антигипертензивной терапии, хотя в то же время необходимо избегать быстрого и значительного снижения артериального давления, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций.

Мемантина гидрохлорид

Мемантина гидрохлорид, мемантин (Акатинол Мемантин) – неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов – используется в большинстве стран мира для лечения

болезни Альцгеймера, других дегенеративных деменций и сосудистой деменции [1, 2, 11].

В процессах запоминания и обучения в центральной нервной системе важная роль отводится активации нейромедиатором глутаматом NMDA-рецепторов. Наибольшая концентрация NMDA-рецепторов отмечается в коре полушарий головного мозга и гиппокампе – структурах, играющих важную роль в процессах памяти и обучения. Длительное применение даже низких доз агонистов NMDA-рецепторов ассоциируется с процессами апоптоза, а высоких доз – с процессами некроза [13]. Активация NMDA-рецепторов также вызывает увеличение содержания глутамата, сопровождающееся эксайтотоксичностью и накоплением кальция в клетке, приводящим к апоптозу [13]. Бета-амилоид, аккумулирующийся в сенильных бляшках и являющийся одним из наиболее важных патогенетических факторов развития болезни Альцгеймера, повышает чувствительность нейронов к эксайтотоксичности, способствует внеклеточному накоплению глутамата и увеличению внутриклеточной концентрации кальция [14]. Таким образом, блокада NMDA-рецепторов, нейтрализующая эксайтотоксичность и патологическое накопление кальция в нейронах, может рассматриваться в качестве патогенетической терапии при болезни Альцгеймера и других дегенеративных деменциях [13, 14]. Мемантин обладает способностью быстро связываться с активированными NMDA-рецепторами, блокируя тем самым некоторые пути развития патологического процесса, протекающего при болезни Альцгеймера и других дегенеративных деменциях [15]. В сравнении с другими антагонистами NMDA-рецепторов мемантин обладает более быстрым и обратимым связыванием с рецепторами, что не дает развиваться на фоне его приема психическим нарушениям, часто наблюдаемым при использовании других антагонистов [15]. Следует отметить, что меман-



тин оказывает вольтажзависимое действие, поэтому при деполяризации мембраны устраняется его блокирующее влияние.

Мемантин исследовался в большом количестве экспериментальных моделей повреждения головного мозга: при инфаркте, кровоизлиянии, хронической ишемии, травматическом повреждении, острой и хронической ишемии головного мозга и других состояниях. При этом в экспериментах отмечены положительные изменения в виде уменьшения объема нейронального повреждения, улучшения поведения и познавательных функций животных, что позволило говорить о нейропротективных свойствах мемантина [1, 2, 11].

Применение мемантина при деменции

Эффективность и безопасность мемантина при деменции умеренной и выраженной степени тяжести была подтверждена в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях.

В исследовании 1999 г. эффективность мемантина в сравнении с плацебо изучалась у 166 больных с выраженной деменцией (менее 10 баллов по шкале MMSE) в течение 12 недель [16]. Применение мемантина 10 мг/сут привело к достоверному улучшению по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression of Change, CGI-C) и сопровождалось тенденцией к улучшению по рейтинговой шкале оценки поведения у пожилых людей (Behavioral Rating Scale for Geriatric Patients, BGP). Положительный эффект от лечения также выражался в том, что пациенты, принимавшие мемантин, в меньшей степени нуждались в медицинском уходе.

В исследовании 2003 г. изучалась эффективность мемантина в сравнении с плацебо у 181 пациента с умеренной или выраженной деменцией в 32 центрах США [17]. Применение мемантина 10 мг 2 р/сут в течение 28 недель привело к достоверному улучшению по показателям батареи тестов при

выраженных нарушениях (Severe Impairment Battery, SIB) и по результатам клинического опроса с учетом мнения ухаживающих лиц (Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Input, CIBIC-Plus). На основании результатов исследований 1999 и 2003 гг. мемантин был разрешен к применению при деменции в США.

В исследовании 2004 г. изучалась эффективность мемантина в сравнении с плацебо у 322 пациентов 50 лет и старше с умеренной или выраженной деменцией (от 5 до 14 баллов по MMSE). Пациенты наблюдались в 37 центрах США и в качестве базовой терапии уже принимали ингибитор центральной ацетилхолинэстеразы донепезил, который рассматривается как ведущее средство лечения легкой степени деменции в США [18]. Результаты исследования показали, что комплексное применение мемантина и донепезила в течение 24 недель приводит к достоверному улучшению по показателям SIB, CIBIC-Plus, BGP и данным нейропсихиатрического опросника (Neuropsychiatric Inventory, NPI). В 2006 г. были получены сходные результаты по эффективности мемантина в комбинированной терапии с донепезилом [19]. Проведенный в 2008 г. комбинированный анализ 3 больших плацебоконтролируемых исследований по применению мемантина при умеренной или выраженной деменции показал, что лечение мемантином приводит к достоверному улучшению поведения пациентов, включая показатели возбуждения и агрессивности [20]. Метаанализ исследований эффективности мемантина в сравнении с плацебо 2009 г. также подтвердил положительное влияние мемантина на поведение пациентов, при этом было отмечено улучшение состояния обслуживающих лиц и увеличение времени до госпитализации пациента в специализированное учреждение в связи с тяжестью состояния [21].

По результатам этих исследований схема комбинированного приема

мемантина и донепезила у пациентов с умеренной или выраженной степенью деменции была общепризнана в США. Длительное наблюдение (22,5 месяца) пациентов, страдающих умеренной или выраженной деменцией, продемонстрировало, что комбинированная терапия (донепезил + мемантин) приводит к достоверному улучшению по показателям шкалы деменции (Blessed Dementia Scale, BDS) и повседневной жизненной активности (Weintraub Activities of Daily Living Scale, WADL) [22]. При наблюдении 943 пациентов с болезнью Альцгеймера отмечалось, что комбинированная терапия достоверно увеличивает период стабилизации состояния, когда госпитализация в интернат не требуется и пациент может находиться в семье [23].

В настоящее время применение мемантина рассматривается как возможное средство лечения таких нарушений поведения, как повышенная возбудимость и агрессивность у пациентов с деменцией [21]. Большое число пациентов, страдающих деменцией, вынуждены получать различные психотропные средства (антидепрессанты, анксиолитики, нейролептики) в связи с имеющимися расстройствами поведения и настроения, однако, как уже отмечалось, эффективность применения этих средств не подтверждена. Требуются дальнейшие исследования, чтобы доказать целесообразность использования в таких случаях мемантина вместо психотропных средств, вызывающих значительное число нежелательных эффектов [21].

Эффективность мемантина была отмечена и при деменции легкой степени в отношении нескольких изучаемых показателей когнитивных функций и поведения (ADAS-Cog, CIBIC-plus, NPI), по данным рандомизированных плацебоконтролируемых исследований [24]. В двух крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях на фоне применения мемантина у пациентов с сосудистой деменцией отмечалось улучшение когнитивных функций в сред-

психиатрия



нем на 2 балла по шкале ADAS-cog, увеличивались показатели по CIBIC-plus, отмечалась тенденция к улучшению функционального состояния пациентов [25, 26]. При этом побочные эффекты в группе пациентов с сосудистой деменцией, принимавших мемантин, были минимальны в сравнении с группой плацебо, что особенно важно для пациентов, имеющих высокий риск нежелательных явлений.

По результатам метаанализа рандомизированных двойных слепых исследований, посвященных оценке эффективности мемантина и ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы (галантамина и донепезила) при сосудистой деменции, применение этих лекарственных средств приводит к улучшению когнитивных функций и поведения пациентов [27]. Побочные эффекты при лечении пациентов с сосудистой деменцией были минимальны при применении мемантина. Анализ эффективности мемантина в подгруппах пациентов с сосудистой деменцией показал, что наиболее выраженный эффект в отношении улучшения когнитивных функций и поведения отмечается у пациентов с деменцией, вызванной поражением мелких артерий. Комбинация мемантина с донепезилом также наиболее эффективна при сосудистой деменции, связанной с поражением мелких церебральных артерий [27].

Проведено несколько небольших плацебоконтролируемых рандомизированных исследований эффективности мемантина при деменции с тельцами Леви, лобно-височной деменции, амнестическом корсаковском синдроме и ряде других заболеваний, вызванных дегенеративным процессом в головном мозге. В большинстве этих исследований отмечалось улучшение когнитивных функций и поведения при использовании мемантина, однако короткий период наблюдения и относительно небольшое число включенных больных не позволяют сделать определенное заключение по их результатам [28]. Необходимы дальнейшие крупные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования при этих заболеваниях.

Следует отметить, что многочисленные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования показали, что мемантин хорошо переносится пациентами, различные побочные эффекты в большинстве случаев возникали не чаще, чем при приеме плацебо, и частота выбывания пациентов из исследования при приеме мемантина была сравнима с таковой при приеме плацебо [28].

В настоящее время накоплен достаточно большой клинический опыт применения мемантина при различных видах деменции, который подтверждает результаты клинических исследований.

Лечение начинают с 5 мг мемантина 1 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу каждую неделю на 5 мг, до достижения терапевтической дозы 10 мг 2 раза в сутки. При необходимости проведения длительной терапии удобно использовать таблетки Акатинола Мемантина 20 мг (по одной таблетке 1 р/сут). Мемантин выводится из организма через печень и почки, поэтому при выраженном нарушении их функции рекомендуется уменьшение терапевтической дозы до 5 мг 2 р/сут. При легкой или умеренной степени печеночной или почечной недостаточности редукции дозы обычно не требуется.

Заключение

В лечении деменции активно используются как лекарственные, так и немедикаментозные методы. Психосоциальные и поведенческие направления, психологическая помощь и когнитивный тренинг составляют основу лечения дегенеративной и сосудистой деменции. Для улучшения когнитивных функций при деменции назначаются ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин. Применение мемантина может быть рекомендовано при нарушениях поведения, агрессивности у пациентов с деменцией, что позволит не принимать нейролептики и другие психотропные средства, часто вызывающие ухудшение когнитивных функций. *

Литература

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 272 с.
2. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М.: Пульс, 2003. 319 с.
3. Teri L., Gibbons L.E., McCurry S.M. et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial // JAMA. 2003. Vol. 290. № 15. P. 2015–2022.
4. Gates N., Valenzuela M. Cognitive exercise and its role in cognitive function in older adults // Curr. Psychiatry Rep. 2010. Vol. 12. № 1. P. 20–27.
5. Qaseem A., Snow V., Cross J.T. Jr. et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians // Ann. Intern. Med. 2008. Vol. 148. № 5. P. 370–378.
6. DeKosky S.T., Williamson J.D., Fitzpatrick A.L. et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial // JAMA. 2008. Vol. 300. № 19. P. 2253–2262.
7. Panza F., Solfrizzi V., Frisardi V. et al. Disease modifying approach to the treatment of Alzheimer's disease: from alpha-secretase activators to gamma-secretase inhibitors and modulators // Drugs Aging. 2009. Vol. 26. № 7. P. 537–555.
8. Schneider L.S., Dagerman K.S., Insel P. Risk of death with atypical drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // JAMA. 2005. Vol. 294. № 15. P. 1934–1943.
9. Ballard C., Hanney M.L., Theodoulou M. et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-



- term follow-up of a randomized placebo-controlled trial // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. № 2. P. 151–157.
10. Weintraub D., Rosenberg P.B., Drye L.T. et al. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer's disease: week-24 outcomes // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2010. Vol. 18. № 4. P. 332–340.
 11. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia / Ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. London: Martin Dunitz, 2004.
 12. Patterson C., Feightner J.W., Garcia A. et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer's disease // *CMAJ.* 2008. Vol. 26. № 178. P. 548–556.
 13. Bonfoco E., Krainc D., Ankarcrona M. et al. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell cultures // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1995. Vol. 92. № 16. P. 7162–7166.
 14. Harkany T., Abraham I., Timmerman W. et al. Beta-amyloid neurotoxicity is mediated by a glutamate-triggered excitotoxic cascade in rat nucleus basalis // *Eur. J. Neurosci.* 2000. Vol. 12. № 8. P. 2735–2745.
 15. Chen H.S., Pellegrini J.W., Aggarwal S.K. et al. Open-channel block of N-methyl-D-aspartate (NMDA) responses by memantine: therapeutic advantage against NMDA receptor-mediated neurotoxicity // *J. Neurosci.* 1992. Vol. 12. № 11. P. 4427–4436.
 16. Winblad B., Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine) // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 1999. Vol. 14. № 2. P. 135–146.
 17. Reisberg B., Doody R., Stöffler A. et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. № 14. P. 1333–1341.
 18. Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer's disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2004. Vol. 291. № 3. P. 317–324.
 19. Van Dyck C.H., Schmitt F.A., Olin J.T. A responder analysis of memantine treatment in patients with Alzheimer's disease maintained on donepezil // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006. Vol. 14. № 5. P. 428–437.
 20. Wilcock G.K., Ballard C.G., Cooper J.A. et al. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. Vol. 69. № 3. P. 341–348.
 21. Grossberg G.T., Pejovic V., Miller M.L. et al. Memantine therapy of behavioral symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2009. Vol. 27. № 2. P. 164–172.
 22. Atri A., Shaughessy L.W., Locascia J.J. et al. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer's disease // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2008. Vol. 22. № 3. P. 209–221.
 23. Lopez O.L., Becker J.T., Wahed A.S. et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2009. Vol. 80. № 6. P. 600–607.
 24. Peskind E.R., Potkin S.G., Pomara N. et al. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer's disease: a 24-week randomized, controlled trial // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006. Vol. 14. № 8. P. 704–715.
 25. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // *Stroke.* 2002. Vol. 33. № 7. P. 1834–1839.
 26. Wilcock G., Möbius H.J., Stöffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500) // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 17. № 6. P. 297–305.
 27. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Lancet Neurol.* 2007. Vol. 6. № 9. P. 782–792.
 28. Thomas S.J., Grossberg G.T. Memantine: a review of studies into its safety and efficacy in treating Alzheimer's disease and other dementias // *Clin. Interv. Aging.* 2009. Vol. 4. P. 367–377.

Therapy for degenerative and vascular dementia: use of memantine

V.A. Parfyonov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Anatolyevich Parfyonov, vladimirparfenov@mail.ru

Pharmacological and non-pharmacological treatments for degenerative and vascular dementia are reviewed. The author emphasizes the importance of psychosocial and behavioral interventions, psychological support and cognitive training for dementia management. Central acetylcholinesterase inhibitors and memantine (Akatinol Memantine) improve cognitive functions and are recommended for dementia patients. The results of randomized placebo controlled studies have demonstrated efficacy of memantine in dementia of different severity.

Key words: Alzheimer's disease, vascular dementia, non-pharmacological treatments, central acetylcholinesterase inhibitors, memantine