



# Современные представления о недементных когнитивных расстройствах

А.Б. Локшина

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

*В статье рассматриваются вопросы нейрохимии когнитивных функций, описаны и классифицированы основные когнитивные нарушения. Особое внимание уделено диагностике и лечению недементных (легких и умеренных) когнитивных расстройств. Приведены критерии диагностики данных нарушений и основные принципы их лечения. Проанализированы результаты целого ряда клинических исследований, которые подтверждают эффективность препарата Проноран при недементных когнитивных нарушениях преимущественно при цереброваскулярной патологии в пожилом возрасте.*

**Ключевые слова:** когнитивные функции, недементные когнитивные расстройства, умеренные когнитивные расстройства, легкие когнитивные расстройства

Вторая половина XX и начало XXI в. охарактеризовались значительными изменениями возрастной структуры населения с тенденцией к увеличению популяции лиц пожилого и старческого возраста. В 2000 г. в мире насчитывалось около 400 млн человек старше 65 лет. Ожидается, что к 2030 г. эта возрастная группа может увеличиться до 800 млн [1–3]. Именно поэтому одна из наиболее важных задач современной клинической медицины заключается в профилактике и лечении заболеваний, распространенных у лиц старшего возраста. Необходимо отметить, что пожилой возраст – самый сильный и независимый фактор риска нарушений высших моз-

говых (когнитивных) функций. Своевременное обнаружение когнитивных расстройств – важный залог эффективности мер, предпринимаемых для профилактики наступления слабоумия. В настоящее время происходит интенсивная активизация исследований, в которых изучаются этиология, патогенез и особенности недементных форм когнитивных расстройств при различных неврологических заболеваниях. Кроме того, своевременное выявление лиц, у которых в последующем может развиваться деменция, и как можно более раннее начало терапии – одно из наиболее актуальных направлений исследований в области современной нейрогерiatrics. Предполагается,

что своевременная диагностика 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:

- гнозис – восприятие информации, способность распознавать информацию, поступающую от органов чувств, и соединять элементарные сенсорные ощущения в целостные образы;
- память – способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию;
- интеллект – способность анализировать информацию, выявлять сходства и различия, общее и частное, главное и второстепенное, проводить формально-логические операции, абстрагироваться, решать задачи, устанавливать ассоциативные связи, строить логические умозаключения;



- речь – способность понимать обращенную речь и выражать свои мысли словами;
- праксис – способность приобретать, сохранять и использовать разнообразные двигательные навыки, в основе которых лежат заученные и автоматизированные последовательности движений;
- внимание – способность поддерживать оптимальный для умственной деятельности уровень психической активности.

Когнитивное расстройство – это 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, профессиональную, бытовую и социальную деятельность. При этом необходимо отметить, что когнитивные расстройства наряду с другими неврологическими проявлениями (двигательными, сенсорными, вегетативными расстройствами) – важные и нередко ведущие (а в ряде случаев единственные) симптомы органической патологии головного мозга разной этиологии.

### Классификация когнитивных расстройств

По классификации тяжести когнитивных расстройств, предложенной Н.Н. Яхно, помимо тяжелых когнитивных расстройств выделяются также умеренные и легкие когнитивные расстройства [2, 4–8].

Тяжелыми признаются когнитивные нарушения, которые ограничивают обычную повседневную деятельность пациента (работу, хобби, социальные связи, быт, самообслуживание). Наиболее распространенным видом тяжелых когнитивных нарушений является деменция. К тяжелым когнитивным расстройствам также относят делирий, депрессивную псевдодеменцию, выраженные в значительной степени моно-

функциональные нарушения (изолированную амнезию, афазию, апраксию или агнозию).

Деменция (слабоумие) – это приобретенное стойкое нарушение когнитивных функций в результате органического заболевания головного мозга различной этиологии, проявляющееся расстройствами в двух и более когнитивных сферах (памяти, внимания, речи) 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 [3, 8]. Важно подчеркнуть, что когнитивные расстройства при деменции определяются на фоне ясного сознания, то есть они не связаны с помрачением сознания. Этим деменция отличается от делирия, для которого также характерны тяжелые когнитивные расстройства, но они проявляются лишь на фоне спутанного сознания.

Термин «умеренные когнитивные расстройства» (mild cognitive impairment – MCI) 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 [8–10]. Умеренные когнитивные расстройства – 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 для пациента виды деятельности [6, 8, 10–12]. В настоящее время доказано, что причины умеренных когнитивных расстройств и деменции, которые являются поли-

этиологическими синдромами, аналогичны.

Учитывая значительную распространенность болезни Альцгеймера среди причин деменции, большинство публикаций по данной проблеме посвящено начальным (недементным) проявлениям этого заболевания. Однако очевидно, что умеренные когнитивные расстройства в пожилом возрасте могут быть вызваны и другими заболеваниями головного мозга. Среди них следует отметить прежде всего сосудистую мозговую недостаточность, а также другие распространенные дегенеративные заболевания центральной нервной системы (деменцию с тельцами Леви, фронто-темпоральную деменцию, 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 J. Touchon и R. Petersen (табл. 1) [10].

Типичными жалобами пациентов с умеренными когнитивными расстройствами являются:

- трудности запоминания новой информации, нарушение памяти на текущие события;
- трудности обучения, приобретения новых знаний и навыков;
- забывчивость на имена и лица, особенно новых знакомых;
- невозможность вспомнить содержание беседы с другими лицами, содержание прочитанной книги или просмотренной телепередачи;
- невозможность удержать в памяти план действий;
- невозможность вспомнить, куда положил тот или иной предмет, имеющий для пациента высокую ценность;
- трудности подбора слов при разговоре, забывчивость на названия предметов;
- легкие расстройства пространственной ориентировки в малознакомой местности;
- трудности устного счета;
- трудности сосредоточиться.

психиатрия



Таблица 1. Диагностические критерии легких и умеренных когнитивных расстройств

Тип когнитивных расстройств	Диагностические критерии
Легкие [8]	<p>Жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности, высказанные самостоятельно или при активном расспросе врача</p> <p>Когнитивные нарушения, полученные при клиническом и расширенном нейропсихологическом исследовании</p> <p>Отсутствие когнитивных нарушений по результатам скрининговых шкал деменции (сумма баллов не менее 28 по краткой шкале оценки психического статуса)</p> <p>Отсутствие нарушений повседневной жизненной активности</p> <p>Отсутствие синдрома умеренных когнитивных расстройств</p>
Умеренные [10]	<p>Когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения</p> <p>Свидетельства снижения когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения</p> <p>Объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов</p> <p>Отсутствие нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, но могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности</p> <p>Отсутствие деменции</p>

Наличие указанных выше или сходных жалоб – основание для объективной оценки когнитивных способностей с помощью нейропсихологических методов исследования. Важно подчеркнуть: умеренные когнитивные расстройства носят относительно мягкий характер, поэтому для их выявления могут потребоваться достаточно чувствительные тесты. В качестве таких тестов рекомендуется использовать задания на запоминание и воспроизведение списка слов (например, тест «12 слов»), тесты на скорость реакции и концентрацию внимания (например, символы и цифры, тест слежения), тест рисования часов и другие методики. Короткие скрининговые шкалы, такие как краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест «5 слов», могут обладать невысокой информативностью на этапе умеренных когнитивных расстройств.

В отличие от деменции при умеренных когнитивных расстройствах пациенты сохраняют независимость и самостоятельность в повседневной и профессиональной жизни, поддерживают социальную активность. Тем не

менее когнитивные нарушения могут вызывать затруднения в некоторых сложных и нетривиальных жизненных ситуациях (необходимость получить новые знания или повысить квалификацию, выполнение работы, требующей значительного интеллектуального усилия, и др.). Критика к своему состоянию, как правило, сохранна: больные осознают свой когнитивный дефект и выражают свою озабоченность по этому поводу.

Как уже было сказано выше, клиническая картина синдрома умеренных когнитивных расстройств определяется нозологической формой, лежащей в его основе. По мере развития концепции и исследований в области умеренных когнитивных расстройств стало очевидно, что имеется несколько основных клинических вариантов синдрома умеренных когнитивных расстройств [3, 6, 8, 10]. Принято выделять четыре основных типа данного синдрома (табл. 2).

Таким образом, в основе диагностики синдрома умеренных когнитивных расстройств – анализ субъективных жалоб пациента на снижение памяти и умственной работоспособности, беседа с ним и его родственниками для

выявления характерных клинических симптомов и данные объективных методов исследования. Для объективизации когнитивных расстройств используются нейропсихологические методы исследования, которые должны быть достаточно простыми, но в то же время достаточно чувствительными к относительно небольшим по выраженности когнитивным расстройствам.

Что касается прогноза умеренных когнитивных расстройств, то в большинстве случаев данный синдром имеет тенденцию к прогрессирующему течению и со временем трансформируется в деменцию. По данным разных авторов, риск развития деменции альцгеймеровского типа в течение одного года среди пациентов с умеренными когнитивными расстройствами составляет 10–15%, что в 5–15 раз больше среднестатистического риска среди пожилых лиц в целом. В течение пяти лет наблюдения деменция развивается у 50–65% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами [2, 5, 8–10, 13–15]. Риск развития деменции выше у пациентов более пожилого возраста, при выявлении атрофии гиппокампа на магнитно-резонансной то-



Таблица 2. Основные типы синдрома умеренных когнитивных расстройств

Тип	Характеристика
Монофункциональный амнестический	Изолированное нарушение памяти при сохранности других когнитивных функций. Данный тип в наибольшей степени соответствует первой редакции диагностических критериев умеренных когнитивных расстройств, предложенных R. Petersen и соавт. [10]. В подавляющем большинстве случаев со временем трансформируется в деменцию альцгеймеровского типа
Полифункциональный амнестический	Одновременное страдание нескольких когнитивных функций с обязательным наличием нарушений памяти. Как и амнестический тип умеренных когнитивных расстройств, данный вариант также обычно со временем трансформируется в деменцию, например, в болезнь Альцгеймера или смешанную (сосудисто-нейродегенеративную) деменцию
Полифункциональный неамнестический	Нарушение нескольких когнитивных функций при сохранной памяти. Обычно сопутствует цереброваскулярному поражению, болезни диффузных телец Леви, болезни Паркинсона и др.
Монофункциональный неамнестический	Нарушение только одной когнитивной функции: интеллекта, праксиса, гнозиса или речи. Изолированные нарушения речи могут отмечаться в дебюте первичной прогрессирующей афазии, праксиса – кортико-базальной дегенерации, зрительного гнозиса – задней корковой атрофии, зрительно-пространственных функций – деменции с тельцами Леви, регуляции произвольной деятельности – лобно-височной дегенерации

мограмме головного мозга, при семейном анамнезе деменции или носительстве аллели ApoEε4 [13, 16, 17]. В то же время у части пациентов (не менее 20%) когнитивные расстройства носят стационарный или даже обратимый характер [8, 10, 13].

Принимая во внимание данные ряда исследований, проведенных в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, возможна еще более ранняя диагностика когнитивных нарушений [5, 6, 8, 18]. В последние годы в иностранной литературе также появились упоминания об аналогичных расстройствах (subtle cognitive impairment, pre-MCI).

Легкие когнитивные расстройства – 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. Предлагаемые нами диагностические критерии легких когнитивных расстройств приведены в табл. 1 [8].

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 расстройства могут быть либо естественным возрастным инволютивным процессом, либо наиболее ранним признаком того или иного церебрального заболевания. Представляется наиболее корректным говорить о многофакторной этиологии легких когнитивных расстройств в пожилом возрасте. Это связано с тем, что в патогенезе легких когнитивных расстройств, вероятно, немаловажную роль играют расстройства, связанные со старением. При этом в наибольшей степени могут страдать вышеописанные «нейродинамические» функции. В то же время

при неосложненном 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 болезней, эмоциональных нарушений, органического заболевания головного мозга) в генез данных когнитивных расстройств не всегда представляется возможным. Чаще всего при легких когнитивных расстройствах отмечается наложение возрастных изменений на наиболее ранние признаки заболевания или повреждения головного мозга. Именно поэтому наличие легких когнитивных расстройств, так же как и синдрома умеренных когнитивных расстройств, требует всестороннего клинико-инструментального исследования пациента для установления причины когнитивной недостаточности. Кроме того, несомненно, что наличие легких когнитивных расстройств в пожилом возрасте требует динамического наблюдения за пациентом.

психиатрия



## Нейрохимия когнитивных функций

Когнитивная деятельность человека обеспечивается активностью церебральных нейротрансмиттерных систем. На сегодняшний день установлено, что одним из наиболее важных для когнитивных процессов медиатором 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. Значительную роль в когнитивной деятельности играет также глутаматергическая нейротрансмиссия, при этом метаболизм глутамата тесно взаимосвязан с метаболизмом ацетилхолина [3, 8].

Дофамин также имеет немало важное значение в обеспечении когнитивной деятельности. Показано, что активация дофаминергической передачи необходима в процессе переключения внимания человека. Недостаточность дофаминергической медиации

приводит к повышенной инертности больного, что будет клинически проявляться замедленностью когнитивных процессов (брадифренией) и персеверациями. Данные нарушения являются наиболее типичными когнитивными симптомами заболеваний с дофаминергической недостаточностью, таких как, например, болезнь Паркинсона. Ключевым для когнитивной деятельности дофаминергическим образованием является вентральная часть покрывки ствола мозга, которая связана с лимбической системой (мезолимбический дофаминергический путь) и префронтальными отделами лобных долей головного мозга (мезокортикальный дофаминергический путь) [19, 20]. 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 голубого пятна, которое имеет богатые связи с различными отделами коры головного мозга [21]. Менее определено 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 патологии подкорково-лобных структур головного мозга [3, 8].

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

## Лечение когнитивных нарушений в пожилом возрасте

Терапия когнитивных нарушений в пожилом возрасте преследует две основные цели: профилактику прогрессирования нарушений и уменьшение выраженности уже имеющихся расстройств с целью повышения качества жизни пациентов и их родственников. Лечение должно быть по возможности этиотропным или патогенетическим. Во всех случаях целесообразно проведение следующих мероприятий:

- всестороннее обследование пациента, достижение максимально возможной компенсации сердечно-сосудистых и других имеющихся соматических заболеваний, при этом особое внимание необходимо уделить заболеваниям, являющимся причиной потенциально обратимых когнитивных расстройств, например,  $V_{12}$ -дефицитной анемии или гипотиреозу;
- 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.

Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, увеличивая активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Проноран также оказывает вазоактивное действие, улучшая церебральную и периферическую микроциркуляцию



Одним из наиболее важных направлений терапии когнитивных нарушений является применение препаратов, влияющих на церебральные нейротрансмиттерные 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 для лечения большинства наиболее распространенных форм деменции. Однако на стадии умеренных когнитивных расстройств применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы дало весьма противоречивые результаты [8]. Применение блокатора постсинаптических N-метил-D-аспартат-рецепторов мемантина при синдроме умеренных когнитивных расстройств в ряде исследований показало положительные результаты, активные исследования в данном направлении продолжаются и в настоящее время [8]. При легких и умеренных когнитивных нарушениях целесообразно воздействие и на другие нейротрансмиттерные системы, в первую очередь дофаминергическую и норадренергическую [2, 4, 18]. Как дофаминергическая, так и норадренергическая системы претерпевают значительные изменения в процессе старения мозга [20, 22]. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии головного мозга свидетельствуют, что с возрастом погибают 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 [19, 20, 22]. С возрастом отмечается также уменьшение активности норадренергической медиации, хотя число норадренергических нейронов не уменьшается [21]. При патологическом старении изменения дофаминергической и норадренергической систем значитель-

но превосходят физиологические. В клинической практике из агонистов дофамина для терапии возрастных нарушений памяти и внимания, не достигающих выраженности деменции, лучше всего зарекомендовал себя препарат пирибедил (Проноран, «Лаборатория Сервье»). Проноран сочетает в себе свойства агониста дофаминовых рецепторов и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов. Таким образом, препарат увеличивает активность как дофаминергической, так и норадренергической системы. Кроме того, Проноран оказывает также вазоактивное действие 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 с помощью двойного слепого метода 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 плацебо [23]. 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  $68,4 \pm 6,4$  года) с недементными когнитивными нарушениями сосудистой этиологии, которые получали Проноран в течение трех месяцев. 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 [18]. Эти данные впоследствии были воспроизведены на значительно более широкой

Суммируя данные исследований, можно сделать вывод 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 – три месяца

выборке пациентов в 2005–2007 гг. в рамках программы «Прометей» (Программа изучения эффективности Пронорана при синдроме умеренных когнитивных расстройств в рамках дисциркуляторной энцефалопатии).

В первой 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 краткая шкала оценки психического статуса и тест рисования часов. При этом не было получено статистически достоверных отличий между пациентами, получавшими монотерапию Пронораном, и пациентами на комбинированной терапии [4].

Во второй 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» первой-второй стадии и легких или умеренных когнитивных расстройств. Пациенты принимали Проноран в дозе 50 мг/сут в течение 12 недель. Для 49% пациентов допускалось одновременное применение других сосудистых и метаболи-



ческих препаратов. На фоне терапии Пронораном у большинства (не менее 85%) пациентов было отмечено клиническое улучшение по данным шкалы общего клинического впечатления, которое оценивалось как умеренное или значительное. Кроме того, было показано, что комбинированная терапия допустима с точки зрения безопасности и переносимости, но не дает дополнительных преимуществ в плане воздействия на когнитивные расстройства [4].

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 диагностики и своевременного 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  $71,3 \pm 5,9$  года) с различными нейропсихологическими типами синдрома умеренных когнитивных расстройств. Проноран назначался в дозе 50 мг/сут в течение трех 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 дизрегуляторном типе умеренных когнитивных рас-

стройств, наименьшая – при амнестическом типе умеренных когнитивных расстройств; при комбинированном типе умеренных когнитивных расстройств выявлены промежуточные результаты. Улучшение нейродинамических функций выявлено во всех трех группах, в то же время достоверное улучшение оценки по краткой шкале оценки психического статуса, улучшение мнестических функций и речевой активности наблюдалось лишь при дизрегуляторном типе умеренных когнитивных расстройств. Авторы пришли к выводу, что применение пирибедила наиболее эффективно при дизрегуляторном и комбинированном типах умеренных когнитивных расстройств, которые предположительно связаны с хроническим нарушением цереброваскулярного кровообращения [24].

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 на 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 МакНейра и результат объективной оценки когнитив-

ных 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 [25].

Суммируя данные вышеперечисленных исследований, можно сделать вывод 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 – три месяца.

## Заключение

Актуальность исследования недементных когнитивных нарушений очевидна и не вызывает сомнений. На современном этапе развития медицины и фармакологии терапия когнитивных нарушений на ранних этапах развития патологического процесса имеет существенные шансы на успех. Достижения в области изучения патофизиологии и нейробиологии когнитивных нарушений, а также новые данные нейрофармакологии позволяют сегодня рассматривать когнитивные расстройства как частично курабельное состояние. Основная цель терапии недементных форм когнитивных расстройств – повышение качества жизни больных и как задача-максимум – предотвращение наступления социальной дезадаптации. \*


## Литература

1. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. М., 2005.
2. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты всероссийского исследования «Прометей») // Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 114–117.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 4–12.

# ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

- **УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ**<sup>1</sup>
- **УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ**  
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)<sup>2</sup>
- **ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ**<sup>3</sup>



## Помнит - не помнит?

## ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА:** Состав\*: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. Показания к применению\*: Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т. д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2 стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). Способ применения и дозы\*: Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется принимать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. Противопоказания\*: повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. Особые указания\*: На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное передевание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сукрозоизомальтазы препарат принимать не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия\*: Противопоказано: Нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрабеназин, алкоголь и лекарственными средствами, обладающими седативным действием. Фертильность\*. Беременность\*. Период кормления грудью\*: препарат не должен применяться. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций\*: Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибедилом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. Побочное действие\*: Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головокружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неутонченной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное передевание. Передозировка\*. Свойства\*: пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. Форма выпуска\*: Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



1. Н. Н. Яхно, В. В. Захаров. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012. 2. Н. Н. Яхно и соавт. «Неврологический журнал»; № 2, 2004. 3. Филипович А. А. Исследование структуры, патогенеза и возможностей коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с БП.





4. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 27–32.
5. Локшина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
6. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 57–64.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 1. С. 4–8.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М., 2011.
9. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
10. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in Alzheimer's disease. 2005. Vol. 10. P. 24–32.
11. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London, 2001.
12. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.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.
13. Bennett D.A., Wilson R.S., Schneider J.A. et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons // Neurology. 2002. Vol. 59. № 2. P. 198–205.
14. Di Carlo 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. Geriatr. Soc. 2000. Vol. 48. № 7. P. 775–782.
15. Dubois B., Verstichel P. Issues in diagnosis, therapeutic strategies and management of MCI disease in 2003. Results of international survey // MCI Forum (IPSEN). 2003. № 2. P. 1–11.
16. Artero S., Tierney M.C., Touchon M.C. et al. Prediction of transition from cognitive impairment to senile dementia: a prospective longitudinal study // Acta Psychiatr. Scand. 2003. Vol. 107. № 5. P. 390–393.
17. Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L. et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1143–1153.
18. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.
19. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 157. № 4. P. 635–637.
20. De Keyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. 1990. Vol. 40. № 11. P. 1660–1662.
21. Aston-Jones G., Rajkowski J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46. № 9. P. 1309–1320.
22. Volkow 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.
23. Nagaraja 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.
24. Левин О.С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение // Эффективная фармакология. Неврология и психиатрия. 2012. № 5. С. 14–20.
25. 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.

### Modern Understanding about Non-Demented Cognitive Disorders

A.B. Lokshina

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

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

*Here, we discuss neurochemistry of cognitive disorders as well as provide with their description and classification of the main cognitive disorders. Special attention is paid to diagnostics and treatment of non-demented (mild and moderate) cognitive disorders. Criteria for diagnostics and main principles for treatment of such disorders are presented. The results of entire set of clinical studies were analyzed that prove efficacy of Pronoran in non-demented cognitive disorders preferentially caused by cerebrovascular pathology in elderly patients.*

**Key words:** cognitive functions, non-demented cognitive disorders, moderate cognitive disorders, mild cognitive disorders