



Умеренные когнитивные расстройства: влияние Пронорана на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона

А.А. Пилипович

Адрес для переписки: Анна Александровна Пилипович, aapilipovich@mail.ru

В статье дан краткий обзор литературы по проблеме умеренных когнитивных нарушений, их распространенности, этиологии и терапии. Изложены результаты собственного исследования эффективности агониста дофаминовых рецепторов пирибедила (препарат Проноран) в терапии когнитивных расстройств при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, Проноран

Когнитивные, или высшие психические, функции (речь, праксис, гнозис, память, внимание и интеллект) дают возможность человеку адекватно воспринимать, сохранять, преобразовывать и передавать информацию. Организация высших психических функций чрезвычайно сложна и основана на взаимодействии множества структур головного мозга на самых различных уровнях. Спектр участвующих в этих процессах нейромедиаторов также очень широк. Неудивительно, что любые патологические процессы, происходящие в мозге, так или иначе затрагивают сферу высшей психической деятельности. Кроме того, некоторые соматические

и эндокринные патологии также нередко оказывают негативное влияние на мозг и когнитивную сферу. В этой связи когнитивные нарушения являются одним из наиболее часто встречающихся неврологических синдромов в практике невропатологов и психиатров и врачей общей практики. Стойкое нарушение двух и более когнитивных функций (память, внимание, речь и др.), приобретенное в результате органического заболевания головного мозга, приводящее к нарушению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента и проявляющееся при нормальном сознании, традиционно определяется как деменция. Деменция – это полиэтиологичес-

кий синдром, насчитывающий более 100 различных причин возникновения [1]: дисметаболические, инфекционные, демиелинизирующие процессы, травмы, опухоли, ликвородинамические нарушения и др. Но самыми частыми причинами деменции являются нейродегенеративные и сосудистые заболевания.

Большинство из перечисленных заболеваний начинаются исподволь, их симптоматика нарастает довольно медленно и не сразу приводит к появлению деменции. В этой связи при диагностике когнитивных нарушений принято выделять так называемые недементные когнитивные расстройства, включающие нарушения легкой и умеренной степени тяжести. Данная классификация имеет принципиальное значение, поскольку тактика лечения пациентов с деменцией и с недементными когнитивными нарушениями существенно различается.

Легкие когнитивные нарушения обычно определяются по жалобам пациента, их объективизация весьма затруднительна, поскольку они не заметны для окружающих и не выявляются с помощью нейропсихологического тестирования. Тем не менее термин «лег-



кие когнитивные расстройства» все чаще встречается в литературе, и, несмотря на некоторую субъективность, постановка такого диагноза оправдана. Часто легкие когнитивные нарушения связаны с естественным старением, но могут оказаться и ранним признаком какого-либо заболевания. В таком случае чем раньше заподозрено наличие когнитивных расстройств, тем больше остается времени для выяснения их причин и предотвращения дальнейшего развития.

Пожилой возраст сам по себе считается наиболее значимым фактором риска когнитивных расстройств. Известно, что по мере старения объем мозга и отдельных его частей уменьшается, снижается численность нейронов, дендритов, синапсов и рецепторов, уменьшается содержание основных нейромедиаторов, происходит утрата глии и миелина, девакуляризация, отмечается снижение уровня метаболизма и перфузии мозга. Это неизбежно приводит к определенным изменениям в когнитивной сфере. Темп познавательного процесса у пожилых людей снижается, медленнее усваиваются новые навыки, замедляется скорость психических процессов. Однако при нормальном старении эти изменения никогда не снижают социальной, бытовой и профессиональной адаптации, в противном случае это свидетельствует о болезни [2].

Термин «умеренное когнитивное расстройство» в настоящее время считается общепризнанным. Под умеренным когнитивным расстройством подразумевают снижение в одной или нескольких когнитивных сферах, возникающее вследствие органического заболевания головного мозга, не приводящее к утрате независимости и самостоятельности в повседневной жизни, но затрудняющее сложные и необычные для пациента виды деятельности [3]. Возможность независимого функционирования в быту и профессиональной сфере является

главным отличием умеренного когнитивного расстройства от деменции. Диагностика когнитивных расстройств на данном этапе позволяет своевременно начать адекватную терапию и тем самым продлить активную жизнь пациента, отсрочить, а иногда и предотвратить развитие деменции.

Умеренные когнитивные расстройства имеют более явные, чем легкие когнитивные нарушения, клинические проявления, которые обнаруживаются при клиническом обследовании. Для постановки диагноза «умеренное когнитивное расстройство» обычно используются следующие критерии:

- жалобы на когнитивные нарушения со слов самого пациента или его ближайшего окружения;
- указание пациента или его ближайшего окружения на снижение когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем;
- выявляемые при клиническом исследовании нарушения памяти и/или других когнитивных функций;
- когнитивный дефект не влияет на повседневную активность пациента (могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности);
- отсутствие деменции.

Распространенность умеренных когнитивных расстройств резко возрастает у людей пожилого и старческого возраста: в 65 лет она достигает 12–15% и с каждым следующим годом увеличивается на 1% [4]. Этот факт объясняется несколькими причинами: развитием сосудистой и нейродегенеративной патологии, влиянием сопутствующих заболеваний, инволюционными процессами, происходящими в норме в стареющем организме. Часто трудно оценить вклад отдельно взятого фактора. Такие пациенты требуют повторных обследований и динамического наблюдения. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что у 5–15% пациентов с умеренным когни-

тивным расстройством в течение года развивается деменция и что треть из них умирает в течение 6 последующих лет чаще всего от сопутствующих соматических (прежде всего сердечно-сосудистых) заболеваний. Однако у 20% пациентов с умеренным когнитивным расстройством при последующем наблюдении отмечается улучшение когнитивных функций [5]. Таким образом, умеренное когнитивное расстройство – это весьма разнородное состояние как по течению, так и по клиническим проявлениям.

Клинические проявления умеренных когнитивных расстройств зависят от их этиологии (нейродегенеративной, сосудистой или смешанной). Выделяют вариант монофункциональных умеренных когнитивных расстройств (избирательно страдает только одна когнитивная функция, например, только речь) и мультифункциональных (вовлечение нескольких когнитивных функций). Об амнестическом типе умеренных когнитивных расстройств говорят при преобладании в их структуре нарушений памяти, о неамнестическом типе – при доминировании нарушений других когнитивных функций. Такое деление является весьма условным, монофункциональные варианты умеренных когнитивных расстройств встречаются редко. Обычно выявляется доминирование одного из типов нарушений. Варианты различных типов умеренных когнитивных расстройств представлены в таблице 1 [5].

Надо отметить, что наиболее часто встречающийся симптом в структуре умеренных когнитивных расстройств – это нарушения памяти (около 80% умеренных когнитивных расстройств обусловлены болезнью Альцгеймера) [6]. В этой связи в большинстве работ умеренные когнитивные расстройства рассматривались на примере начальных недементных проявлений этого заболевания. Другие же варианты умеренных когнитивных расстройств остаются гораздо менее изученными.



Таблица 1. Варианты различных типов умеренных когнитивных расстройств

Тип	Пример
Амнестический монофункциональный	Болезнь Альцгеймера
Амнестический мультифункциональный	Болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция
Неамнестический монофункциональный	Лобно-височная деменция, сосудистая деменция
Неамнестический мультифункциональный	Сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви

Определенные трудности существуют и при выборе терапевтической тактики, поскольку до настоящего времени не разработано общепринятых рекомендаций по специфической фармакотерапии умеренных когнитивных расстройств. Наиболее часто применяемые в лечении умеренных когнитивных расстройств препараты представлены в таблице 2.

Препаратами выбора в лечении деменций признаны ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепизил, ривастигмин) – фермента, разрушающего ацетилхолин. Ацетилхолин считается одним из наиболее важных медиаторов, обеспечивающим когнитивные функции. Нарушение холинергической медиации характерно для болезни Альцгеймера, болезни диффузных телец Леви, болезни Паркинсона, сосудистых и других видов деменций. Тем не менее эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы при умеренных когнитивных расстройствах остается предметом дискуссий, их назначение должно рассматриваться в индивидуальном порядке у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами альцгеймеровского типа [4].

Другим препаратом, широко применяемым для терапии деменций, является антагонист NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторов к глутамату – мемантин. В ряде небольших исследований показано его положительное влияние на когнитивные функции пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, однако крупномасштабных пла-

цебоконтролируемых исследований не проводилось, и вопрос изучен недостаточно.

Существует также много работ, посвященных изучению эффективности вазоактивной, нейрометаболической и нейротрансмиттерной терапии при умеренных когнитивных расстройствах. Несмотря на то что данных о возможности снизить заболеваемость деменцией при применении этих препаратов не получено, показан положительный эффект в отношении уменьшения выраженности уже имеющихся когнитивных расстройств.

Известно, что у пожилых людей снижается синтез нейротрансмиттеров, в частности дофамина и норадреналина, поэтому определенные надежды в плане коррекции когнитивных нарушений возлагаются на препараты с дофаминергическим и адренергическим действием.

Оба эти медиатора необходимы для обеспечения когнитивных функций. Считается, что адреналин участвует в поддержании активного бодрствования и адекватного уровня внимания и, соответственно, в процессах запоминания. Недостаточность норадренергической медиации развивается при поражении адренергических клеток голубого пятна, характерном для ряда нейродегенераций, например болезни Паркинсона. Активация дофаминергической передачи также необходима для переклочения внимания, ее недостаточность приводит к повышенной инертности, то есть замедленности когнитивных процессов (брадифрения), в част-

ности снижению беглости речи, персеверациям. Данные нарушения типичны для заболеваний с дофаминергической недостаточностью, например болезни Паркинсона [7]. Однако недостаточность дофаминергической медиации наблюдается не только при патологических процессах, но и при нормальном старении. С помощью позитронно-эмиссионной томографии показано, что выраженность изменений дофаминергической системы в пожилом возрасте коррелирует с выраженностью возрастного снижения внимания и памяти [8].

Препаратом, обладающим дофаминергическими и адренергическими свойствами и рекомендуемым для терапии умеренных когнитивных расстройств, является пирибедил (Проноран). Проноран сочетает свойства агониста D2/D3-рецепторов дофамина и антагониста пресинаптических альфа-2-адренорецепторов. Кроме того, на фоне применения Пронорана увеличивается церебральное и периферическое кровоснабжение, что важно для терапии пациентов с «сосудистыми» когнитивными нарушениями [9]. Положительное влияние Пронорана при умеренных когнитивных расстройствах было показано в ряде плацебо-контролируемых исследований. К примеру, в 90-дневном рандомизированном двойном слепом исследовании обнаружено уменьшение под влиянием пирибедила показателей когнитивного дефицита по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental state examination, MMSE) [10, 11]. Пирибедил положительно влияет на такие параметры мышления, как осмысление, рассуждение, разработка стратегий и решение проблем [12], достоверно улучшает показатели памяти и внимания, нормализует биоэлектрическую активность головного мозга [13]. Считается, что для терапии когнитивных расстройств требуется значительно меньшая доза пирибедила, чем при коррекции двигательных пар-



кинсонических нарушений. Так, в исследовании С. Coggadino было показано, что терапия пирибедилом в дозе 1 таблетка в сутки в течение 3 месяцев привела к улучшению когнитивных функций на 33%, особенно памяти, и повышению уровня бодрствования на 34% [14]. Обнаружено также, что пирибедил в той же дозе уменьшает зрительные, слуховые расстройства и головокружение у больных с дофаминергической недостаточностью (пациенты с болезнью Паркинсона или пожилые люди) [12, 15] в 41, 71 и 84% случаев соответственно [16]. Показано, что монотерапия пирибедилом приводит к уменьшению депрессии и тревоги у пациентов с болезнью Паркинсона [17–19].

Российскими учеными было проведено несколько крупных исследований, посвященных изучению эффективности Пронорана при умеренных когнитивных расстройствах сосудистого генеза. В исследовании «Прометей» приняло участие более 2000 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и умеренными когнитивными расстройствами. Через 12 недель терапии Пронораном «значительное» или «умеренное» улучшение когнитивных показателей было отмечено у 67% пациентов [20]. В другом многоцентровом исследовании ФУЭТЕ оценивалась эффективность Пронорана в сравнении с вазотропной и нейрометаболической терапией (пирацетам, экстракт гинкго билоба, винпоцетин) при умеренных когнитивных расстройствах у пациентов с артериальной гипертонией и церебральным атеросклерозом. Было показано, что на фоне проводимой терапии отмечается регресс как субъективных жалоб, так и объективно выявляемых когнитивных расстройств во всех сравниваемых терапевтических группах, однако выраженность улучшения была достоверно большей в группе Пронорана [21]. В нашей работе проводилось исследование когнитивной сферы и оценивалось влияние агонис-

Таблица 2. Препараты, применяемые для терапии умеренных когнитивных расстройств

Класс	Препараты
Вазоактивные	<ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы фосфодиэстеразы (винпоцетин, экстракт гинкго билоба, пентоксифиллин, эуфиллин) Блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, циннаризин) Альфа-2-адреноблокаторы (ницерголин, дигидроэргокриптин)
Нейрометаболические	<ul style="list-style-type: none"> Производные пирролидона (пирацетам, прамирацетам, анирацетам, Фенотропил) Нейропептиды (Актовегин, Церебролизин, Кортексин, Семакс) Предшественники нейротрансмиттеров (цитиколин, холина альфосцерат) Антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат и др.)
Ацетилхолинергические	<ul style="list-style-type: none"> Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепизил, ривастигмин, галантамин)
Глутаматергические	<ul style="list-style-type: none"> Антагонист NMDA-рецепторов к глутамату (мемантин)
Дофаминергические и норадренергические	<ul style="list-style-type: none"> Агонист дофаминовых рецепторов – пирибедил (Проноран)

та дофаминовых рецепторов Пронорана (пирибедила) на когнитивные функции пациентов с болезнью Паркинсона [17].

Обследовано 60 пациентов с болезнью Паркинсона 1–4-й стадии (в среднем 2,3) в возрасте от 44 до 78 лет (средний возраст составил $65 \pm 1,2$ года). Все пациенты имели высшее или среднее специальное образование. Когнитивные нарушения различной степени выраженности определялись практически у всех пациентов: у 46% ($n = 28$) – легкие когнитивные нарушения, у 34% ($n = 20$) – умеренные когнитивные нарушения и у 20% ($n = 12$) – легкая деменция. Пациенты с тяжелой деменцией не включались в исследование. Обследовано также 10 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст $62,4 \pm 1,8$ года), не страдающих психическими заболеваниями, заболеваниями центральной нервной системы, артериальной гипертонией и не предъявляющих жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности.

Каждому пациенту трижды проводилось неврологическое и нейропсихологическое обследование: до начала терапии Пронораном, через 1,5 и 6 месяцев терапии. Проноран назначался в дозе 150–250 мг/сут. Фоновая анти-

паркинсоническая терапия оставалась неизменной до конца исследования.

Нейропсихологическое исследование включало шкалу MMSE, шкалу деменции Маттиса (Mattis dementia rating scale, MDRS), шкалу оценки функции лобных долей (Frontal assessment battery, FAB), таблицы Шульце (Schulte table), пробы на вербальные ассоциации (любые слова, названия растений, глаголы, слова, начинающиеся на букву «С», тест на запоминание 10 слов, тест семантического кодирования, тесты на узнавание предметов и абстрактных фигур, тест на запоминание и воспроизведение фигур) (оценивалось количество нарисованных фигур при немедленном и отсроченном воспроизведении).

Результаты сравнения пациентов с группой нормальных испытуемых выявляли нарушения мышления, внимания и памяти. Достоверное снижение общих показателей интеллекта выявлялось по шкалам MMSE, шкале деменции Маттиса, батарее лобных тестов. Ведущими механизмами когнитивных нарушений являлись нарушение регуляции произвольной деятельности, связанное с дисфункцией лобных долей, и нейродинамические расстройства, обусловленные патологией глубоких отделов.

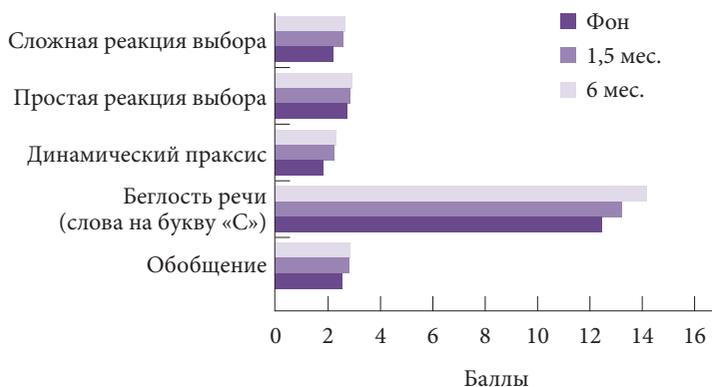


Рис. 1. Динамика показателей по шкале оценки функции лобных долей (FAB) на фоне приема Пронорана

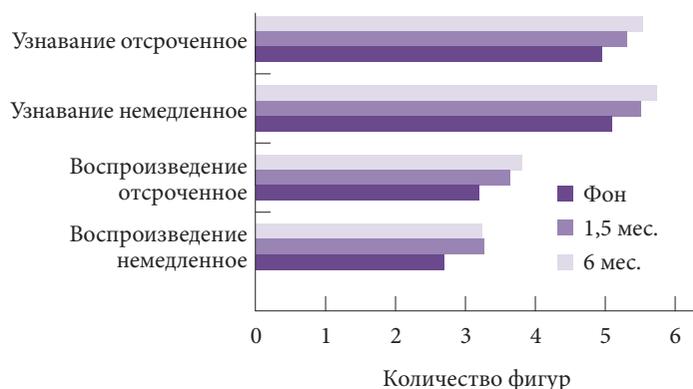


Рис. 2. Динамика показателей теста на абстрактную зрительную память на фоне приема Пронорана

У пациентов с умеренными когнитивными расстройствами или легкой деменцией (n = 32) когнитивные нарушения проявлялись модально неспецифическими нарушениями памяти, больше кратковременной, нарушениями регуляторного звена интеллекта (выявлялись персеверации, нарушения счета), снижением способности к обобщению и абстрагированию, динамического праксиса, брадифренией, нарушением внимания и поведенческими изменениями в виде негативизма, безразличия, инактивности, снижения чувства дистанции, критического отношения к своему состоянию. У оставшихся 28 пациентов наблюдались легкие когнитивные нарушения (средний балл по MMSE составил $28,46 \pm 0,4$), выявлялось преимущественно нарушение внимания в виде трудностей переключения и концентрации,

а также незначительное снижение запоминания информации и способности к обобщению. Проведенная терапия Пронораном оказала благоприятное влияние на когнитивные функции пациентов. Уже через 1,5 месяца терапии достоверно улучшились интегральные показатели интеллекта по шкале деменции Маттиса и по батарее лобных тестов на 7,6 и 8,8% (табл. 3). Достоверное улучшение лобных функций определялось по всем пунктам батареи лобных тестов (рис. 1, табл. 3). Выявлялось увеличение беглости речи в задании на свободные ассоциации, улучшение показателей внимания по шкале Маттиса (табл. 3). Улучшение памяти отмечалось по шкале Маттиса на 5,6 и 7,6%. В зрительной модальности улучшилось немедленное (на 7 и 11,8%) и отсроченное (на 8,2 и 12,7%) уз-

навание, а также немедленное (на 20,6 и 19,5%) и отсроченное (на 14 и 19%) воспроизведение абстрактных фигур (рис. 2, табл. 3). В слуховой модальности увеличилось немедленное (на 7,2%) и отсроченное (на 16,7 и 19,5%) воспроизведение слов и воспроизведение слов с подсказкой (на 3,6%) в тесте семантического кодирования (рис. 3, табл. 3), немедленное (на 14 и 24%) и отсроченное (на 17,4 и 21%) воспроизведение, а также максимальный (на 7,6%) и средний (на 7,6 и 13,9%) объем воспринимаемой информации в тесте на запоминание 10 слов (рис. 4, табл. 3). Улучшение мышления, памяти и внимания происходило в основном за счет повышения активности психических процессов и улучшения нейродинамики. О повышении активности психических процессов свидетель-

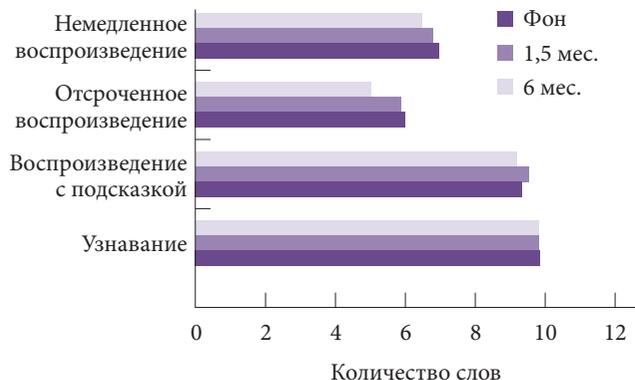


Рис. 3. Динамика показателей семантического теста на фоне приема Пронорана

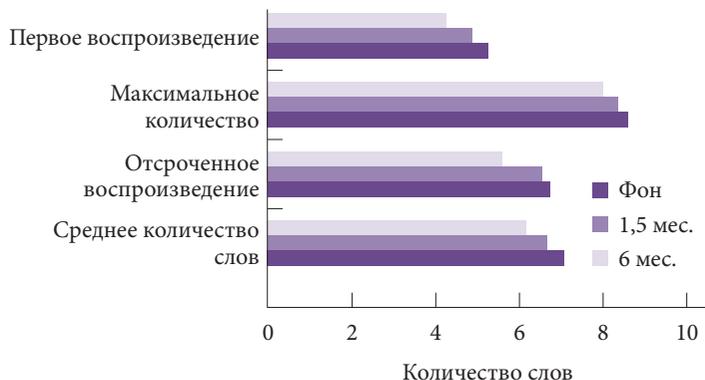


Рис. 4. Динамика показателей теста запоминания 10 слов на фоне приема Пронорана



ствует увеличение объема непосредственного воспроизведения в тестах на память и улучшение динамического праксиса. Об улучшении нейродинамики когнитивных процессов может говорить уменьшение времени выполнения проб Шульте и увеличение объема отсроченного воспроизведения слов. Последнее объясняется уменьшением тормозимости следа памяти интерферирующими воздействиями. Кроме того, у пациентов выявлялось улучшение механизмов целостного восприятия рисунка, то есть функции правого полушария, о чем свидетельствует положительная динамика в тестах на узнавание абстрактных фигур. Наиболее устойчивое влияние Проноран оказал в сфере регуляции произвольной деятельности, о чем свидетельствует длительное (в течение 6 месяцев) повышение всех показателей батареи лобных тестов.

При анализе эффективности терапии у пациентов с легкими стадиями заболевания (1–2-я стадии по Хен – Яру) было выявлено улучшение регуляторных функций лобных долей и нейродинамических показателей, что свидетельствует об улучшении функции глубинных срединных структур, а также правополушарных механизмов холистического восприятия. В то же время у пациентов с тяжелыми стадиями заболевания улучшение произошло только в сфере регуляции произвольной деятельности. Таким образом, терапия Пронораном оказывала более значимый положительный эффект в отношении когнитивных функций на ранних стадиях болезни Паркинсона по сравнению с более поздними стадиями. Надо отметить также, что у пациентов, получающих монотерапию Пронораном, обнаруживается более значительное улучшение когнитивных функций, чем у пациентов с комплексной терапией Пронораном и Мадопаром, что можно объяснить более тяжелым исходным состоянием пациентов, принимающих Мадопар.

Таблица 3. Динамика когнитивных показателей пациентов с болезнью Паркинсона на фоне терапии Пронораном

Шкалы и тесты	Средние показатели		
	фон	1,5 мес.	6 мес.
Шкала деменции Маттиса:			
Внимание	35,35	35,92*	36,12*
Инициация	36,06	36,33	36,40
Конструктивный праксис	5,93	5,98	5,95
Концептуализация	36,17	36,65*	36,64*
Память	21,20	22,39*	22,81*
Общий балл	134,94	137,20*	137,83*
MMSE	27,33	27,82	27,76
Батарея лобных тестов:			
Обобщение	2,57	2,84*	2,86*
Беглость речи (слова на букву «С»)	12,49	13,22	14,19*
Динамический праксис	1,85	2,24*	2,36*
Простая реакция выбора	2,75	2,86	2,95*
Сложная реакция выбора	2,21	2,61*	2,69*
Хватательный рефлекс	15,17	16,33*	16,50*
Общий балл	24,70	25,55	28,49*
Зрительная память:			
Немедленное воспроизведение	2,62	3,16*	3,13*
Отсроченное воспроизведение	3,09	3,52*	3,68*
Зрительная память абстрактная:			
Немедленное узнавание	4,89	5,29*	5,51*
Отсроченное узнавание	4,76	5,10*	5,32*
Семантический тест:			
Немедленное воспроизведение	6,48	6,82	6,95*
Отсроченное воспроизведение	5,02	5,86*	6,00*
Воспроизведение с подсказкой	9,15	9,48*	9,38
Узнавание	9,83	9,84	9,86
10 слов:			
Первое воспроизведение	4,24	4,84*	5,26*
Максимальное количество слов	8,00	8,33	8,60*
Отсроченное воспроизведение	5,56	6,53*	6,74*
Среднее количество слов	6,18	6,65*	7,04*

* $p \leq 0,05$, различия достоверны.

При сравнении эффективности терапии у пациентов с разной выраженностью когнитивных расстройств улучшение по большему числу показателей было выявлено у пациентов с легкими когнитивными нарушениями на монотерапии Пронораном. У пациентов с легкими когнитивными расстройствами, получавших комплексную терапию, улучшение было менее выраженным, чем у пациентов на монотерапии. Наименьшая положительная динамика отмечалась у пациентов

с выраженными когнитивными расстройствами на комплексной терапии. В этой группе улучшения были минимальны и кратковременны.

Результаты исследования подтверждают данные об эффективности применения Пронорана у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. Проноран оказывает положительное действие на когнитивные функции у большинства пациентов с болезнью Паркинсона, улучшая мышление, память

мышление



и внимание. Проведенный нейрорепсихологический анализ свидетельствует о том, что в основе положительного когнитивного эффекта Пронорана лежит повышение активности психических

процессов и улучшение нейродинамических характеристик. Можно рекомендовать начинать применение данного препарата как можно раньше, поскольку терапия Пронораном в отношении

когнитивных функций наиболее эффективна на ранних стадиях болезни Паркинсона у пациентов с когнитивными расстройствами, не достигающими степени деменции. *

Литература

1. Захаров В.В. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 1. Неврология и психиатрия. Вып. 1. С. 56–61.
2. Преображенская И.С. Легкие и умеренные когнитивные нарушения – клинические проявления, этиология, патогенез, возможности использования ноотропной терапии // Фарматека. 2013. Специальный выпуск «Психиатрия/Неврология». С. 14–18.
3. Локшина А.Б. Недементные когнитивные расстройства в пожилом возрасте: современные подходы к диагностике и лечению // Эффективная фармакотерапия. 2013. Вып. 15. Неврология и психиатрия. Вып. 2. С. 34–41.
4. Miller B., Voeve B. The behavioral neurology of dementia. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. P. 407.
5. Левин О.С. Диагностика и лечение деменций в клинической практике. М: МЕДпресс-информ, 2010. С. 255.
6. Petersen R.C. Mild cognitive impairment continuum // Lifelong Learn. Neurol. 2007. Vol. 13. P. 15–38.
7. Halliday G., Barker R., Rowe D. Non-dopamine lesions in Parkinson's disease. Oxford: Oxford University Press, 2011. P. 314.
8. Volkow N., Wang G., Fowler J. et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging // Ann. Neurol. 1998. Vol. 44. № 1. P. 143–147.
9. 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.
10. Kahvecioglu U., Özkaynak S., Zadikoglu A. et al. Efficacy of piribedil on age-related cognitive decline // Med. J. Akdeniz University Cilt. 1995. Vol. 12. P. 1300–1779.
11. 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.
12. Ollat H. Dopaminergic insufficiency reflecting cerebral ageing: value of a dopaminergic agonist, piribedil // J. Neurol. 1992. Vol. 239. Suppl. 1. P. 13–16.
13. Пилипович А.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона // Врач. 2012. № 4. С. 107–112.
14. Corradino C. Trivastal retard 50 in everyday medical practice. Its value in the treatment of dizziness, tinnitus and memory disorders // Trib. Med. 1988. Vol. 3. P. 39–42.
15. Corbe C., Arnaud F., Brault Y. et al. Effect of a dopaminergic agonist, piribedil (Trivastal 50 mg LP), on visual and spatial integration in elderly subjects // J. Neurol. 1992. Vol. 239. Suppl. 1. P. 22–27.
16. Lassare P., Coppolani T. National multicenter trial in 6000 patients of trivastal retard, 1 tablet per day, in treatment of cerebral insufficiency // Vie Med. 1980. Vol. 61. P. 39–50.
17. Пилипович А.А. Влияние Пронорана на депрессивные расстройства при болезни Паркинсона // Consilium Medicum. 2012. № 9. С. 62–65.
18. Федорова Н.В., Ким И.П. Лечение болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002. № 2. С. 68–75.
19. Ziegler M., Rondot P. Activity of piribedil in Parkinson's disease: a multicenter study // Presse Med. 1999. Vol. 28. P. 1414–1418.
20. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. № 11. С. 27–32.
21. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. (По результатам российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ) // Неврологический журнал. 2012. № 4. С. 49–55.

Mild cognitive impairment: effect of Pronoran on cognitive impairment due to Parkinson's disease

A.A. Pilipovich

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurology Department of Institute of Professional Education

Contact person: Anna Aleksandrovna Pilipovich, aapilipovich@mail.ru

Literature data on prevalence, etiology and management of mild cognitive impairment are reviewed. The author presents the results of own study of efficacy of dopamine receptor agonist piribedil (Pronoran) in patients with cognitive impairment due to Parkinson's disease.

Key words: mild cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Pronoran