

# ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ:

## ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Обсуждаются клинические признаки, критерии диагностики, основные принципы ведения пациентов с деменцией. Приведена классификация когнитивных расстройств по тяжести, рассмотрены различия между различными степенями тяжести деменции. Освещены основные особенности патогенеза когнитивных расстройств при деменции, важнейшие подходы к ведению пациентов с деменцией. Приведен детальный обзор современных лекарственных препаратов, используемых для коррекции когнитивных и других проявлений деменции.

**Ключевые слова:** когнитивные расстройства, лечение деменции, коррекция холинергического дефицита при деменции.

A.B. LOKSHINA, I.M. Sechenov First Moscow Medical University of the Ministry of Health of Russia  
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DEMENSION: HOLINERGIC DEFICIENCY AND ITS CORRECTION

The article discusses clinical symptoms, diagnostic criteria and basic principles of managing patients with dementia. It also provides the classification of cognitive disorders by severity degrees and considers the differences between the different degrees of dementia severity. The main features of the pathogenesis of cognitive disorders in dementia, the most important approaches to managing patients with dementia are highlighted. The article presents a detailed review of modern drugs used to correct cognitive and other manifestations of dementia.

**Keywords:** cognitive disorders, treatment of dementia, correction of cholinergic deficiency in dementia.

Начиная со второй половины XX в. во всем мире наблюдается изменение возрастной структуры населения с постоянным увеличением в популяции доли пожилых и старых людей. В настоящее время пожилой возраст является самым сильным и независимым фактором риска нарушений высших мозговых (когнитивных) функций (КФ). Параллельно увеличению в обществе числа лиц пожилого возраста увеличивается число пациентов с когнитивными расстройствами (КР). Достижения в области изучения патофизиологии и нейробиологии когнитивных нарушений, а также новые данные нейрофармакологии позволяют сегодня рассматривать когнитивные расстройства как частично излечимое состояние. Если еще недавно лечение деменций было практически невозможным, то в настоящее время в связи с впечатляющими успехами в разработке методов диагностики, изучении патогенеза и создании новых лекарственных средств терапия когнитивных нарушений, как и других нервно-психических расстройств, вошла в обыденную клиническую реальность.

Деменция и недементные когнитивные нарушения по распространенности являются ведущими среди заболеваний головного мозга. По данным европейских эпидемиологических исследований, деменция наблюдается у 6–7% людей старше 65 лет, и одна лишь болезнь Альцгеймера (БА) занимает II–III место по величине расходов на медицинскую и социальную помощь среди неврологических и психических расстройств. Еще чаще встречаются недементные когнитивные нарушения. Исходя из этого, очевидна их медицинская и социальная значимость [2].

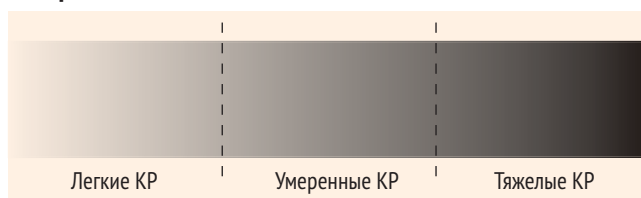
Большое значение для нозологического диагноза, прогноза и терапевтической тактики имеет оценка тяжести когнитивных нарушений. По классификации, предла-

гаемой академиком Н.Н. Яхно, выделяются тяжелые, умеренные и легкие когнитивные расстройства (рис.) [1, 2]:

Тяжелыми признаются такие когнитивные нарушения, которые ограничивают обычную повседневную деятельность пациента (работа, хобби, социальные связи, быт, самообслуживание). Наиболее распространенным видом тяжелых когнитивных нарушений является деменция. Более редкие варианты тяжелых КР – делирий, депрессивная псевдодеменция, а также выраженные в значительной степени монофункциональные нарушения (то есть изолированная амнезия, афазия, апраксия или агнозия).

Деменция (от лат. de – утрата, mentos – ум; син. – слабоумие) – приобретенное стойкое нарушение КФ в результате органического заболевания головного мозга различной этиологии, проявляющееся расстройствами в двух и более когнитивных сферах (память, внимание, речь и др.) при нормальном сознании и уровне бодрствования, приводящее к нарушению бытовой и/или социальной и профессиональной адаптации пациента. На этапе деменции пациент полностью или частично утрачивает свою независимость и самостоятельность, нередко нуждается в постороннем уходе [1–4].

**Рисунок.** Спектр когнитивных расстройств в пожилом возрасте



Важно подчеркнуть, что КР 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 определяются лишь на фоне спутанного сознания.

**Достижения в области изучения патофизиологии и нейробиологии когнитивных нарушений, а также новые данные нейрофармакологии позволяют сегодня рассматривать когнитивные расстройства как частично излечимое состояние**

Следует также дифференцировать деменцию и депрессивную псевдодеменцию, которая может наблюдаться у пациентов с выраженной депрессией. В этих случаях отсутствует органическое повреждение головного мозга, хотя степень когнитивных расстройств может достигать значительной выраженности, вызывая дезадаптацию в повседневной жизни. Депрессивная псевдодеменция является, таким образом, самостоятельным видом тяжелых КР [1, 2].

Деменция представляет собой полиэтиологический синдром. Существует около 100 различных заболеваний, которые могут сопровождаться деменцией. Однако безусловными лидерами в списке причин деменции в пожилом возрасте являются болезнь Альцгеймера (БА), цереброваскулярные заболевания, так называемая смешанная деменция (БА в сочетании с цереброваскулярными расстройствами) и деменция с тельцами Леви. Указанные заболевания лежат в основе 75–80% деменций у пожилых [1–7]. Клиническая картина деменции зависит от заболевания, лежащего в ее основе. Различия наиболее заметны на стадии легкой и умеренной деменции, в то время как при тяжелой деменции они могут стираться из-за выраженности нарушений и трудностей контакта с больным, которые не позволяют проводить тонкий качественный анализ имеющихся расстройств.

Органическое церебральное поражение, которое, по определению, лежит в основе деменции, не обязательно носит первичный характер, то есть не всегда связано с анатомическим повреждением головного мозга. Высшие мозговые функции могут страдать также вследствие соматической патологии при системных дисметаболических расстройствах. Обычно в таких случаях когнитивные нарушения носят потенциально обратимый характер и могут регрессировать при своевременной коррекции системного метаболизма. По эпидемиологическим данным, не менее 5% деменций являются потенциально обратимыми [1, 2, 5].

Диагностические критерии деменции по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) приведены в таблице [8].

Следует отметить, что в последние годы обсуждается целесообразность ревизии данных диагностических критериев с целью устранения существующей жесткой

привязки данного синдрома к наличию выраженных нарушений памяти. Именно из-за выделения нарушений памяти в качестве самостоятельного и облигатного диагностического признака деменции приведенные критерии нередко подвергаются критике. Действительно, в подавляющем большинстве случаев деменции имеются выраженные мнестические расстройства. Однако при некоторых формах тяжелых полифункциональных когнитивных нарушений органической природы мнестические нарушения выражены в незначительной степени, а могут и отсутствовать. Речь идет о начальных стадиях лобно-височной дегенерации, некоторых вариантах сосудистой деменции и др.

Важнейшим критерием диагностики деменции является наличие дезадаптации в повседневной жизни. Степень этой дезадаптации может быть различной. На этом основании и разделяют деменцию на легкую, умеренную и тяжелую.

При легкой деменции нарушены наиболее сложные виды деятельности, такие как работа, социальная активность, увлечения и хобби. В пределах своего собственного дома пациент остается вполне адаптированным, самообслуживание не страдает. Такие пациенты редко нуждаются в помощи и могут быть предоставлены сами себе большую часть дня.

Умеренная деменция характеризуется появлением трудностей в пределах собственного дома. Нарушается пользование бытовой техникой: кухонной плитой, телевизором, телефоном, дверным замком и др. Самообслуживание обычно не нарушается, однако больные часто нуждаются в подсказках и напоминаниях, поэтому могут быть предоставлены сами себе лишь на непродолжительное время.

О тяжелой деменции говорит формирование постоянной зависимости от посторонней помощи. Пациенты не могут обслужить себя, самостоятельно одеться, принимать пищу, выполнять гигиенические процедуры [2].

**Таблица. Критерии деменции по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).**

- Нарушения памяти, как вербальной, так и невербальной, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более тяжелых случаях – также в затруднении воспроизведения ранее усвоенной информации. Нарушения должны быть объективизированы с помощью нейропсихологических тестов.
- Нарушения других когнитивных функций – способности к выработке суждений, мышлению (планированию, организации своих действий) и переработке информации. Эти нарушения должны быть объективизированы с помощью соответствующих нейропсихологических тестов. Необходимым условием диагноза является снижение когнитивных функций по сравнению с их исходным, более высоким уровнем.
- Нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания.
- Наличие по меньшей мере одного из следующих признаков: эмоциональной лабильности, раздражительности, апатии, асоциального поведения.
- Для достоверного диагноза перечисленные признаки должны наблюдаться в течение по меньшей мере 6 месяцев; при более коротком наблюдении диагноз может быть предположительным

## ЛЕЧЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ

Терапия КР и деменции преследует две основные цели: профилактику прогрессирования нарушений и уменьшение выраженности уже имеющихся расстройств с целью повышения качества жизни пациентов. Лечение пациентов с КР должно быть по возможности направлено на этиопатогенетические механизмы заболеваний, лежащих в основе когнитивных нарушений.

Основными факторами, определяющими стратегию терапии когнитивных нарушений, являются выраженность нарушений и их этиология. При наличии тяжелых когнитивных нарушений (деменции) в рамках БА, сосудистой и смешанной (сосудисто-дегенеративной) деменции, а также при некоторых других нейродегенеративных заболеваниях показано назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы и/или обратимого блокатора НМДА-рецепторов мемантина.

Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы для терапии деменций обусловлено значительной ролью холинергического дефицита в патогенезе КР при многих заболеваниях, сопровождающихся КР. В патофизиологии когнитивных нарушений важная роль отводится гибели ацетилхолинергических нейронов, что приводит к снижению содержания ацетилхолина в гиппокампе и новой коре. Так, важную роль в формировании когнитивных и поведенческих симптомов БА играют именно изменения со стороны нейротрансмиттерных систем. Относительно ранним событием патогенеза БА является поражение ядра Мейнерта и безымянного вещества. Данные образования являются началом восходящих ацетилхолинергических путей в различные отделы головного мозга. Гибель пресинаптических ацетилхолинергических нейронов данных анатомических структур приводит к недостаточности ацетилхолинергической нейротрансмиттерной системы. Имеется прямое соответствие между тяжестью деменции и центральным ацетилхолинергическим дефицитом. Снижение содержания ацетилхолина и уменьшение плотности рецепторов к ацетилхолину выявляется при БА в гиппокампе, височной, теменной, лобной и орбитофронтальной коре. ДТЛ характеризуется изменениями как в ядре Мейнерта, так и в подкорковых базальных ганглиях, что обуславливает сочетание когнитивных и двигательных расстройств. По своей выраженности ацетилхолинергический дефицит при ДТЛ в значительной степени превосходит многие другие нейродегенеративные заболевания, в том числе БА. При хронической цереброваскулярной патологии также наблюдается дефицит ацетилхолинергической передачи, так как диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) в первую очередь затрагивают перивентрикулярные отделы белого вещества больших полушарий, через которые проходят ацетилхолинергические пути. Ацетилхолинергическая недостаточность присутствует также при болезни Паркинсона и выражена в максимальной степени при сочетании болезни Паркинсона с деменцией. Из наиболее распространенных заболеваний, сопровождающихся когнитивными

расстройствами, функция церебральной ацетилхолинергической системы остается относительно сохранной лишь при лобно-височной дегенерации, прогрессирующем надъядерном параличе и некоторых других заболеваниях [2, 9–11, 14].

Ниже перечислены симптомы деменции (когнитивные и некогнитивные), в основе которых лежит ацетилхолинергический дефицит:

- нарушение внимания, недостаточность запоминания новой информации;
- бред («малого ущерба», ревности, двойников);
- иллюзии и истинные галлюцинации, прежде всего зрительные;
- сонливость днем и психомоторное возбуждение ночью (синдром «захода солнца»);
- острая спутанность сознания (делирий);
- неадекватное двигательное поведение (хождение из угла в угол, перекладывание вещей с места на место, бродяжничество);
- ортостатическая гипотензия, вегетативная недостаточность;
- постуральные расстройства [2, 9–11].

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы центрального действия, блокируя расщепление ацетилхолина в синаптической щели, способствуют усилению ацетилхолинергической нейротрансмиссии в головном мозге. Усиление ацетилхолинергической нейротрансмиссии на фоне применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы способствует регрессу выраженности КР, сопровождается улучшением памяти, внимания и других КФ, нормализацией поведения, регрессом психотических расстройств, улучшением расстройств цикла «сон – бодрствование». Кроме того, отмечается повышение способности пациентов к самообслуживанию и к другой повседневной деятельности, уменьшение нагрузки на ухаживающих лиц [9–17, 19].

**Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы для терапии деменций обусловлено значительной ролью холинергического дефицита в патогенезе КР при многих заболеваниях, сопровождающихся КР**

В настоящее время для лечения пациентов с КР успешно применяются три ингибитора ацетилхолинэстеразы.

Галантамин – селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы, агонист постсинаптических никотиновых рецепторов. В России зарегистрированными показаниями к применению препарата являются деменции альцгеймеровского типа легкой и средней степени, в том числе с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Однако в мировой практике эффективность препарата доказана как при БА, так и при сосудистой и смешанной деменции. Имеется также опыт применения данного препарата при болезни Паркинсона (БП) с деменцией [2, 7, 12–14, 16–18]. Препарат используется в дозе 8–24 мг/сут в один (форма с медленным высвобождением препарата) или два приема (обычная лекарственная форма).

Донепезил – является селективным ингибитором ацетилхолинэстеразы. В России зарегистрированными показаниями к применению препарата является деменция альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени. Однако, по данным исследований, показан положительный эффект данного препарата при БА, сосудистой и смешанной деменции [12–14, 16, 17]. Препарат используется в дозе 5–10 мг/сут один раз в день.

Ривастигмин – селективный ингибитор ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы. Ингибирование обеих холинэстераз в синаптической щели потенциально может обеспечивать более продолжительный терапевтический эффект, что повышает преимущества препарата в лечении пресенильных и быстро прогрессирующих форм деменции. В России зарегистрированными показаниями к применению препарата являются: деменция при БА и БП легкой и умеренной степени выраженности (последнее показание – только для пероральных форм). Однако в мировой практике препарат применяется более широко, так как, по данным многочисленных исследований, доказана эффективность ривастигмина при БА, ДТЛ и БП с деменцией [2, 12–14, 16–18]. Имеется также положительный опыт применения данного препарата при сосудистой и смешанной деменции. Препарат применяется по 3–12 мг/сут внутрь в два приема или в виде трансдермальной транспортной системы с медленным высвобождением препарата (4,6–9,5–13,3 мг/сут). Использование трансдермальной транспортной системы характеризуется лучшей переносимостью, что позволяет достоверно чаще достигнуть оптимальных терапевтических доз.

При применении препаратов из группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы, направленных на достижение терапевтической дозы, положительный эффект отмечается приблизительно у 50–70% пациентов. Он, как уже было сказано выше, выражается в улучшении или стабилизации памяти, других когнитивных функций, регрессе поведенческих нарушений, повышении или стабилизации уровня независимости и самостоятельности. При отсутствии положительного эффекта, назначенный препарат следует заменить на другой препарат из группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы. При этом можно получить существенно больший эффект, так как существуют индивидуальные варианты терапевтического ответа на различные препараты. Как правило, улучшение, достигнутое в начале терапии, сохраняется в среднем в течение 6–12 месяцев. Затем, в силу естественного прогрессирования заболевания, возможно нарастание выраженности когнитивных и других нервно-психических расстройств. Последнее, однако, не говорит об «истощении» терапевтического эффекта, так как при отсутствии ацетилхолинергической терапии прогрессирование нервно-психических расстройств идет более быстрыми темпами.

Важно отметить, что особая осторожность необходима при использовании ингибиторов ацетилхолинэстеразы у пациентов с заболеваниями печени, синдромом слабости синусового узла, брадикардией, бронхиальной астмой,

язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, эпилепсией. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы противопоказаны при тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

**Усиление ацетилхолинергической нейротрансмиссии на фоне применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы способствует регрессу выраженности КР, сопровождается улучшением памяти, внимания и других КФ, нормализацией поведения, регрессом психотических расстройств, улучшением расстройств цикла «сон – бодрствование»**

Из неацетилхолинергических препаратов доказанной эффективностью при когнитивных нарушениях различной этиологии обладает мемантин [1, 2, 9, 13, 14, 16–19, 20, 21]. Мемантина гидрохлорид представляет собой обратимый неконкурентный антагонист постсинаптических NMDA-рецепторов глутамата. Применение мемантина повышает порог генерации потенциала возбуждения постсинаптической мембраны, но не блокирует глутаматергический синапс полностью. Другими словами, при воздействии мемантина для передачи возбуждения необходимы более значительные концентрации глутамата в синаптической щели. Блокада NMDA-рецепторов может рассматриваться как патогенетическое направление терапии при БА и других дегенеративных деменциях, направленное на уменьшение эксайтотоксичности и патологическое накопление кальция в нейронах. Наибольшая концентрация NMDA-рецепторов отмечается в коре полушарий головного мозга и гиппокампе – структурах, имеющих ведущее значение в процессах памяти и обучения. Известно, что при БА, сосудистой мозговой недостаточности и других заболеваниях с картиной тяжелых когнитивных нарушений активность глутаматергической системы повышается и в синаптическую щель выделяется больше медиатора. Таким образом, применение мемантина при когнитивных нарушениях различной этиологии способствует нормализации паттерна глутаматергической передачи, что лежит в основе нейропротекторного и положительного симптоматического эффекта данного препарата.

Данные рандомизированных исследований и опыт широкого клинического применения свидетельствуют, что применение мемантина способствует улучшению когнитивных функций, нормализации поведения пациентов с деменцией, повышению их адаптации в повседневной жизни, уменьшает бремя родственников в связи с уходом за пациентами. При этом многочисленные исследования подтвердили эффективность препарата именно при деменции умереннотяжелой и тяжелой степени. Показаниями к применению мемантина на сегодняшний день является деменция, связанная с такими заболеваниями, как БА, ДТЛ, сосудистая и смешанная сосудисто-дегенеративная деменция, болезнь Паркинсона с деменцией. Активно исследуется эффективность мемантина при



других нозологических формах деменции, а также при недементных (умеренных) когнитивных нарушениях [1, 2, 9, 13, 14, 16, 17, 19, 20–23].

Мемантин в целом обладает хорошей переносимостью, не влияет на частоту сердечных сокращений, может применяться в терапевтических дозах при заболеваниях печени и почек, не вызывает желудочно-кишечных расстройств. Однако изредка данный препарат оказывает легкий психоактивирующий эффект, поэтому его нецелесообразно назначать на ночь. Ограничением к применению мемантина является неконтролируемая эпилепсия. Препарат назначается по схеме с постепенным повышением дозы в течение 4 недель с 5 до 20 мг/сут. Для длительного применения удобна таблетка Акатинولا Мемантина 20 мг, которая применяется 1 раз в сутки утром.

**Показаниями к применению мемантина на сегодняшний день является деменция, связанная с такими заболеваниями, как БА, ДТЛ, сосудистая и смешанная сосудисто-дегенеративная деменция, болезнь Паркинсона с деменцией**

Мемантин может назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы. По некоторым данным, комбинированная терапия оказывает максимально выраженный положительный эффект. Лекарственного взаимодействия между ингибиторами ацетилхолинэстеразы и мемантином не возникает. Целесообразно назначать комбинированную терапию при недостаточной эффективности одного из препаратов, а также при уменьшении эффективности монотерапии в силу естественного прогрессирования заболевания [2].

Также необходимо отметить ряд препаратов, которые используются с симптоматической целью при развитии депрессии или поведенческих расстройств. В этом случае применяются антидепрессанты и нейролептики.

Согласно общепринятой гериатрической практике, при сочетании когнитивных нарушений и депрессии лечение следует начинать с лечения депрессии, так как когнитивные расстройства в таком случае могут иметь вторичный характер по отношению к эмоциональным нарушениям. Лечение депрессии проводится по стандартным схемам. Используют препараты без дополнительного холинолитического эффекта, так как последний крайне нежелателен для пожилых лиц с когнитивными расстройствами. Наиболее предпочтительны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [2].

При наличии выраженных поведенческих нарушений, не отвечающих на ацетилхолинэргическую и/или глутаматергическую терапию, назначаются нейролептики. Показаниями для назначения данного класса препаратов являются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, агрессивность. Предпочтительны атипичные нейролептики, которые реже вызывают экстрапирамидные побочные эффекты (кветиапин, оланзапин, рисперидон,

клозапин). Назначаться они должны в минимально эффективных дозах. При наличии в неврологическом статусе экстрапирамидных симптомов типичные нейролептики противопоказаны [2, 9].

У пациентов с деменцией следует воздерживаться от назначения бензодиазепинов и барбитуратов, так как данные лекарственные препараты могут оказывать негативный эффект в отношении когнитивных функций и поведения. Для симптоматического лечения нарушений сна можно использовать препараты мелатонина, низкие дозы зопиклона.

Из нелекарственных методов в лечении пациентов с БА используют упражнения по тренировке памяти и внимания. Они включают в себя обучение специальным приемам, облегчающим запоминание и воспроизведение, и упражнения, направленные на повышение концентрации внимания. Данные методики наиболее эффективны на стадии легких, умеренных когнитивных нарушений и легкой деменции [2, 9].

Большое значение в ведении больного имеет информированность родственников о заболевании и его прогнозе. Очень важно предоставить им полную и подробную информацию о диагнозе, сути заболевания, имеющихся и ожидаемых в будущем симптомах, причинах неправильного поведения родственников. Следует объяснить, как следует себя вести с пациентом с когнитивными и другими нервно-психическими нарушениями в различных ситуациях, как относиться к тем или иным симптомам. Следует поощрять доброжелательное отношение, поддерживать теплый эмоциональный климат в семье, который сам по себе способствует уменьшению выраженности поведенческих расстройств. Родственники должны поощрять разумную физическую и умственную активность пациентов, принимать участие в интересах пациента, но ни в коем случае не принуждать больного родственника к какой-либо деятельности, которую тот не может или не желает поддерживать.

**Согласно общепринятой гериатрической практике, при сочетании когнитивных нарушений и депрессии лечение следует начинать с лечения депрессии, так как когнитивные расстройства в таком случае могут иметь вторичный характер по отношению к эмоциональным нарушениям**

Важную роль в оказании помощи пациентам с когнитивными нарушениями играют специализированные клиники, или «лаборатории» памяти, сеть которых создается в последние годы в разных странах мира [2]. В данных учреждениях работают в тесном взаимодействии друг с другом неврологи, психиатры, нейропсихологи, нейро-радиологи, гериатры, специалисты по функциональным и другим дополнительным методам исследования, имеющие опыт ведения подобного рода больных. Задачей клиник памяти является установление нозологического диагноза, подбор терапии и динамическое наблюдение

за пациентами с КР. В России первая лаборатория памяти была создана в 2003 г. на базе Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова в Москве и успешно функционирует в настоящее время [24].

Таким образом, в ведении пациентов с деменцией должен использоваться комплексный подход с использованием современных антидементных препаратов, лечения сопутствующих заболеваний (в том числе сосудистых

и дисметаболических), препаратов для симптоматической терапии, например для коррекции эмоциональных и поведенческих расстройств, а также нелекарственных методов лечения. Лечение должно начинаться как можно раньше и быть длительным и непрерывным.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврол журн*, 2006, 11(1): 4-12. / Yakhno NN. Cognitive disorders in the neurological clinic. *Neurol Zhurn*, 2006, 11 (1): 4-12.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции. Руководство для врачей. М.: МедПресс-информ, 2011, 272 с. / Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, Koberskaya NN, Mkhitarian EA. Dementia. A guide for doctors. Moscow: MedPress-Inform, 2011, 272 p.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М., 2005., 71 с. / Zakharov VV, Yakhno NN. Cognitive disorders in the elderly and senile age. A methodical guide for doctors. M., 2005. 71 p.
4. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002: 85 с. / Damulin IV. Alzheimer's disease and vascular dementia. Edited by Yakhno NN. M., 2002: 85 p.
5. Локшина А.Б., Захаров В.В. Когнитивные нарушения в общей клинической практике. *Врач*, 2009, 4: 21-25. / Lokshina AB, Zakharov VV. Cognitive impairment in general clinical practice. *Vrach*, 2009, 4: 21-25.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте. *Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*, 2006, 106(2): 58-63. / Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Impaired memory and attention in the elderly. *Zhurnal Nevrol. i psikiatr. Im. S. S. Korsakova*, 2006, 106 (2): 58-63.
7. Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Дегенеративные заболевания с когнитивными расстройствами. В кн.: *Болезни нервной системы. Руководство для врачей*. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005, Т. 2: 192-207. / Damulin IV, Yakhno NN. Degenerative diseases with cognitive disorders. In the book: *Diseases of the nervous system. A guide for doctors*. Edited by Yakhno N.N. M.: Medicine, 2005, Vol. 2: 192-207.
8. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр. ВОЗ, Женева (М.: Медицина по расп. МЗиМП РФ). 1995, Т. 1: 320, 315, 317, 510-511. / ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems, 10<sup>th</sup> revision. WHO, Geneva (M.: Medicine by the Ministry of Health of the Russian Federation). 1995, T. 1: 320, 315, 317, 510-511.
9. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М., 2014, 192 с. / Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive disorders. M., 2014, 192 p.
10. Davies P. The cholinergic deficit in Alzheimer's disease. In: *Alzheimer's disease: 100 years and beyond*. M. Jucker, K. Beyreuther, C. Haass (eds.). Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg. 2006: 123-125.
11. Mendez M, Cummings J. Dementia: a clinical approach. Philadelphia: Elsevier Science. 2003: 179-234.
12. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (1): CD005593.
13. Qaseem A, Snow V, Cross JT 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, 148: 370-378.
14. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Современные аспекты фармакотерапии деменции. *Неврол журн*, 2006, 2: 3-6. / Zakharov VV, Yakhno NN. Modern aspects of pharmacotherapy of dementia. *Neurol Zhurn*, 2006, 2: 3-6.
15. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д. Опыт применения галантамина (реминил) в лечении болезни Альцгеймера на стадии тяжелой деменции. *Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*, 2009, 109(7): 57-61. / Gavrilova SI, Kolykhalov IV, Kalyn YaB., Selezneva ND. Experience in using galantamine (reminil) for the treatment of Alzheimer's disease at the stage of severe dementia. *Zhurnal Nevrol. i Psikiatr. Im. S. S. Korsakova*, 2009, 109 (7): 57-61.
16. Lovestone S, Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
17. Wilcock GK, Bucks RS, Rockwood K. Diagnosis and management of dementia. A manual for memory disorders team. Oxford, N.Y.: Oxford University Press. 1999. P. 251.
18. Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke*, 2004, 35: 1010-1017.
19. Парфенов В.А. Профилактика и лечение болезни Альцгеймера. *Медицинский совет*, 2014, 18: 20-26. / Parfenov VA. Prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Medsitsinsky Sovet*, 2014, 18: 20-26.
20. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д. и др. Глутаматергическая терапия болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции: результаты 26-недельного исследования эффективности и безопасности препарата акинтола мемантина. *Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*, 2005, 2: 72-76. / Gavrilova SI, Kalyn YaB, Selezneva ND. Glutamatergic therapy of Alzheimer's disease at the stage of moderately severe and severe dementia: results of a 26-week study of the efficacy and safety of the drug akatolol memantine. *Journal of Neuropathol. and a psychiatrist. them. S.S. Korsakov*, 2005, 2: 72-76.
21. Колыхалов И.В., Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Селезнева Н.Д., Федорова Я.Б. Сравнительное клиническое исследование безопасности и переносимости одноразового приема препарата акинтола мемантина в сравнении с двухразовым приемом у пациентов с умеренно выраженной и умеренно-тяжелой деменцией при болезни Альцгеймера. *Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*, 2012, 1: 35-39. / Kolykhalov IV, Gavrilova SI, Kalyn YaB., Selezneva ND, Fedorova YaB. A comparative clinical study of safety and tolerability of a single dose of akatolol memantine in comparison to two-doses in patients with moderately expressed and moderately severe dementia in Alzheimer's disease. *Zhurnal Nevrol. i psikiatr. Im. S. S. Korsakova*, 2012, 1: 35-39.
22. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Эффективность акинтола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения. *Неврол журн*, 2010, 15(2): 52-58. / Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, Mkhitarian EA. The efficacy of akatolol memantine in patients with non-cognitive impairments. Results of multicenter clinical observation. *Neurol Journal*, 2010, 15 (2): 52-58.
23. Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома умеренных когнитивных расстройств (клинико-психологическое и нейробиохимическое исследование). *Неврол. журн.*, 2009, 14(3): 49-54. / Uspenskaya OV, Yakhno NN. The effect of memantine on cognitive function in patients with amnesic moderate cognitive impairment syndrome (clinical-psychological and neurochemical study). *Nevrol. Zhurnal*, 2009, 14 (3): 49-54.
24. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н., Савушкина И.Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2012, 26: 30-35. / Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, Stepkina DA, Lokshina AB, Mkhitarian EA, Koberskaya NN, Savushkina IYu. The prevalence of cognitive impairment in neurological diseases (analysis of activities of specialized outpatient reception hours). *Nevrologiya, Neiropsikiatriya, Psikosomatika* 2012, 26: 30-35.