

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УМЕРЕННОГО КОГНИТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

О.С. Левин, Е.Е. Васенина, О.А. Ганькина

Кафедра неврологии РМАПО, Москва

Приведено исследование, одним из наиболее важных результатов которого служит выявление положительного эффекта Акатинола у пациентов с амнестическим типом умеренного когнитивного расстройства (УКР). Установлено, что именно у пациентов с амнестическим УКР отмечалось статистически достоверное различие в динамике когнитивных функций в пользу Акатинола. Таким образом, именно у данной категории больных применение Акатинола может быть особенно действенным. Отмечена высокая безопасность Акатинола, что соответствует результатам других исследований.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, болезнь Альцгеймера, Акатинол Мемантин.

Умеренное когнитивное расстройство (УКР) – синдром, характеризующийся когнитивным снижением, выходящим за рамки возрастной нормы, но еще не достигающим степени, позволяющей констатировать наличие деменции. Формально к категории умеренных относят когнитивные нарушения с отклонением от возрастной нормы хотя бы по одной из когнитивных сфер (память, внимание и регуляторные функции, речь, зрительно-пространственные или другие функции) не менее чем на одно стандартное отклонение, но которые при этом не оказывают существенного влияния на состояние повседневной активности (за исключением наиболее сложных ее видов) [1, 6, 29].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В значительном числе случаев УКР следует рассматривать как продромальную фазу болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, деменции с тельцами Леви или других дementирующих заболеваний. В данной ситуации когнитивное снижение имеет тенденцию к прогрессированию и конверсии в деменцию с частотой от 5 до 15 % в год. Тем не менее у части больных с УКР со временем отмечается стабилизация и даже улучшение с возвращением когнитивных функций в пределы возрастной нормы, что отражает гетерогенность УКР [3, 30].

Распространенность УКР, по данным различным авторов, весьма вариабельна. Это может быть связано с использованием различных критериев диагностики, а также исследованием различных возрастных групп в эпидемиологических исследованиях. Так, по данным Lopez O.L. с соавт., среди общей популяции лиц старше 70 лет на долю пациентов с УКР приходится порядка 19 % [18, 19].

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

К настоящему времени предложены несколько вариантов критериев диагностики УКР. В наиболее общем виде они сформулированы Европейским консорциумом по болезни Альцгеймера (2005) и модифицированы Национальным институтом здравоохранения США [6, 36]:

- жалобы на снижение памяти и другие когнитивные проблемы со стороны самого пациента, его семьи, близко знающих его людей или наблюдающего его врача;
- указание со стороны самого пациента или близко знающих его людей на снижение в течение последнего года его когнитивных функций по сравнению с предшествующим уровнем;
- выявляемые при клиническом (нейропсихологическом) исследовании нарушения когнитивных функций (памяти, речи, зрительно-пространственных, регуляторных или других);
- отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность (допускаются лишь легкие затруднения при выполнении наиболее сложных повседневных действий);
- отсутствие деменции.

Первоначальная жесткая формулировка – «отсутствие нарушения повседневной активности» в современных критериях меняется на «сохранность базисных повседневных навыков с возможным минимальным снижением инструментальной повседневной активности». Позже были опубликованы данные, что УКР связано с нарушением таких функций, как забота о собственном благополучии и здоровье, а также ведение финансовых дел. Именно взаимодействие с окружающими людьми, нарушение мотивационной

сферы и снижение интереса, внимания и заботы о собственном здоровье (контроль за приемом лекарств, заинтересованность собственными анализами, лечением) могут быть одним из первых проявлений когнитивного снижения. Вместе с тем следует учитывать, что данные нарушения могут быть расценены в рамках не только когнитивного функционирования, но и аффективных нарушений [4, 7, 8, 12].

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРИЧИНЫ УКР

Поиск причины УКР должен проводиться систематически и обязательно включать следующие этапы:

- тип УКР, отражающий нейропсихологический профиль (амнестический, дизрегуляторный, комбинированный и т.д.);
- течение (прогрессирующее, стационарное, регрессирующее);
- нозологическую форму, в рамках которой развивается УКР.

В тех случаях, когда УКР связано с цереброваскулярной патологией, черепно-мозговой травмой, рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона или иным первичным неврологическим заболеванием, оно рассматривается как одно из его проявлений и упоминается при формулировании развернутого диагноза после указания основного заболевания, по которому данный случай и кодируется в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Например, при одном из наиболее частых вариантов УКР, связанного с дисциркуляторной энцефалопатией, диагноз может выглядеть следующим образом:

- *дисциркуляторная гипертоническая энцефалопатия II стадии с диффузным поражением перивентрикулярного белого вещества по данным МРТ (I67.3): умеренное когнитивное расстройство дизрегуляторного типа, легкий псевдобульбарный синдром, легкая постральная неустойчивость, умеренный темп прогрессирования, фаза относительной стабилизации;*
- *дисциркуляторная энцефалопатия II стадии (I67.8) на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза прецеребральных артерий, сахарного диабета, умеренное когнитивное расстройство комбинированного типа с неврозоподобными проявлениями, умеренный вестибуло-атактический синдром, медленный темп прогрессирования, ухудшение.*

В тех случаях, когда четкой связи УКР с сосудистым поражением или иным первичным заболеванием мозга не прослеживается, диагноз может быть сформулирован синдромально. Для регистрации подобных случаев применяется код

F06.7, например *умеренное когнитивное расстройство (F06.7), амнестический тип, медленно прогрессирующее течение* [2, 16].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

На сегодняшний день не существует средства, способность которого замедлять развитие деменции у пациентов с УКР была бы доказана в адекватных длительных плацебо-контролируемых исследованиях. Относительно недавно завершившаяся серия крупномасштабных долгосрочных испытаний эффективности ингибиторов холинэстеразы, препаратов Ginkgo biloba, НПВС у пациентов с УКР в целом принесла разочаровывающие результаты. Одной из основных причин неудач этих исследований является гетерогенность УКР. Многие пациенты не только не прогрессируют в сторону деменции, но, наоборот, со временем их состояние улучшается, что определяется неоднородностью причин УКР [17, 22, 24]. Различия в этиологии и патофизиологии УКР отражают современные методы нейровизуализации, в частности позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с Pittsburgh Compound-B (PiB), связывающегося с внутримозговым амилоидом. У части пациентов с помощью ПЭТ с PiB выявляется выраженное накопление амилоида в головном мозге, и у них можно ожидать конверсии в деменцию в ближайшее время, тогда как у другой части пациентов степень накопления амилоида существенно не отличается от возрастной нормы, и у подобных пациентов скорее можно ожидать стационарного течения или улучшения. Возможность длительного стационарного течения или спонтанного улучшения у многих пациентов с УКР может маскировать в плацебо-контролируемых исследованиях умеренный эффект лечебного средства [22, 25, 26].

В связи с этим представляется целесообразным введение понятия «УКР с высоким риском конверсии в деменцию». В соответствующей группе больных последующее проведение клинических испытаний средств, способных отсрочить развитие деменции (например, мемантин или ингибиторы холинэстеразы), может быть наиболее перспективным [4].

Клиническими предикторами высокого риска конверсии УКР в деменцию могут быть:

- тенденция к быстрому прогрессированию когнитивного дефицита;
- особый нейропсихологический профиль (расстройство памяти гиппокампаляного типа с нарушением узнавания и низкой эффективностью опосредующих приемов, низкая семантическая речевая активность, выраженное нарушение зрительно-пространственных функций),
- раннее развитие аффективных и поведенческих нарушений;

- наличие атрофии медиальных отделов височных долей и прежде всего гиппокампа по данным МРТ.

В качестве более точных предикторов высокого риска конверсии в деменцию альцгеймеровского типа предлагается использовать лабораторные биомаркеры (например, изменение концентрации β -амилоида, τ -протеина и фосфорилированного τ -протеина в спинномозговой жидкости), а также ПЭТ с лигандами, тропными к амилоиду, однако в настоящее время они недоступны в отечественной клинической практике. У пациентов с высоким риском конверсии УКР в деменцию, у которых можно подозревать продромальную стадию дементирующего заболевания, может быть обосновано применение антидементных препаратов – ингибитора холинэстеразы и мемантина [33–35].

При УКР показаны следующие общие меры:

- коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего коррекция артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, метаболического синдрома, гипергомоцистеинемии;
- лечение сопутствующих заболеваний, особенно протекающих с хронической сердечной и дыхательной недостаточностью;
- отмена или снижение дозы препаратов, способных оказать негативное влияние на когнитивные функции, прежде всего с седативным и холинолитическим действием.

При коррекции артериальной гипертензии у больных с когнитивными нарушениями необходима известная осторожность, особенность при двустороннем стенозе магистральных артерий головы или выраженном повреждении системы мелких мозговых сосудов (на что может указывать обширный лейкоареоз, множественные лакунарные очаги или микрокровоизлияния). У этой категории пациентов, по-видимому, следует стремиться к стабилизации артериального давления на верхней границе нормы (систолическое давление должно поддерживаться на уровне 135–150 мм рт. ст.).

Применение статинов позволяет корригировать гиперлипидемию, снизить риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Вместе с тем, несмотря на эпидемиологические данные, свидетельствующие о снижении риска деменции при длительном приеме статинов, и экспериментальные данные, указывающие на их способность улучшать перфузию мозга и противодействовать отложению в мозге амилоида, их эффективность в качестве средств профилактики деменции пока подтвердить не удалось [3, 5].

У пациентов, перенесших инсульт или ТИА, а также имеющих выраженный атеросклеротический стеноз магистральных артерий головы или сосудистые очаги при КТ или МРТ, целесообразен длительный прием антиагрегантов (при коагулопатиях, постоянной форме мерцательной

аритмии и других состояниях, связанных с высоким риском кардиогенной эмболи, показан прием антикоагулянтов). Вместе с тем способность антитромботической терапии предупреждать развитие не только инсульта, но и деменции, доказать в контролируемых исследованиях пока не удалось.

У пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий при наличии легкого (но не тяжелого) когнитивного дефицита следует рассмотреть вопрос об оперативном лечении (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий). Хотя в ряде исследований у пациентов с умеренным когнитивным расстройством отмечаются признаки окислительного стресса, роль антиоксидантов в предупреждении деменции остается неясной.

Важной задачей предупреждения деменции может быть формирование когнитивного резерва. Решение этой задачи достигается, прежде всего, адекватной умственной и физической нагрузкой, активной социальной деятельностью, методиками направленной нейропсихологической реабилитации, а также применением средств, усиливающих когнитивные функции.

Вместе с тем в ряде контролируемых исследований показан как минимум краткосрочный эффект при УКР некоторых препаратов, в частности агониста дофаминовых рецепторов с дополнительным норадреномиметическим действием пирибедила.

При недостаточной эффективности пирибедила вместо него или наряду с ним могут быть использованы другие препараты: экстракт *Ginkgo biloba*, предшественники ацетилхолина (например, холина альфосцерат), нейрометаболические средства (например, актовегин), препараты с вазоактивным действием (например, нисерголин), нейротрофические средства. Препараты, относящиеся к группе рацетамов (пирацетам, фенилпирацетам), целесообразнее использовать в фазе восстановления после острых повреждений мозга, но не при хронических прогрессирующих заболеваниях.

ПРИМЕНЕНИЕ АКАТИНОЛА МЕМАНТИНА В ЛЕЧЕНИИ УКР

На данный момент нет убедительных доказательств эффективности какого-либо метода лечения у больных с УКР. В связи с этим актуален поиск средств, которые могли бы быть эффективными при этом состоянии. Одним из возможных кандидатов на эту роль является модулятор глутаматных рецепторов Мемантин. Эффективность Акатинола Мемантина была установлена у пациентов при разных степенях деменции – от легкой до тяжелой, но наиболее убедительны доказательства на развернутой и тяжелой стадиях болезни Альцгеймера.

Проведенное нами открытое сравнительное исследование включало 40 пациентов с УКР, которым на 6 месяцев были назначены 10 мг/сут Акатинола Мемантина, и 20 пациентов, подобранных по принципу случай-контроль, которым были назначены 4 г пираретама в сутки. По шкале общего клинического впечатления при лечении Акатинолом лишь у 5 % пациентов (от числа завершивших исследование 38 пациентов) отмечено ухудшение, у 20 % – отсутствие динамики, у 35 % – умеренное улучшение, у 25 % – выраженное улучшение, у 15 % – значительное улучшение. В группе больных, лечившихся пираретамом, аналогичные показатели составили соответственно 17, 33, 27, 17 и 6 %. Таким образом, на фоне приема Акатинола доля пациентов с ухудшением и отсутствием эффекта была достоверно ниже, а доля пациентов с выраженным и значительным улучшением – достоверно выше, чем при приеме пираретама ($p < 0,05$). Показатели шкалы общего клинического впечатления CGI не зависели от пола, возраста и исходной выраженности когнитивных нарушений. Общая оценка когнитивных функций по шкале MMSE повысилась к концу третьего месяца, однако только у пациентов, принимавших Акатинол, достигнутое улучшение сохранялось к концу 6-го месяца терапии. Аналогичная динамика отмечена в тесте «кодирование» и в тесте на логическую память: в обеих группах наблюдалось достоверное улучшение к концу 3-го месяца, но только в группе пациентов, принимавших Акатинол, это улучшение оказалось статистически достоверным к концу исследования ($p < 0,05$). В группе принимавших Акатинол было отмечено также достоверное улучшение показателей выполнения тестов на семантическую и грамматическую речевую активность, теста на зрительную память ($p < 0,05$). В обеих группах отмечено улучшение выполнения теста «рисование часов» ($p < 0,05$). Ни в одной из групп не выявлено достоверного улучшения выполнения Висконсинского теста сортировки карточек и теста на фонетическую речевую активность. Достоверных различий в показателях выполнения нейропсихологических тестов при прямом сравнении между группами в ходе всего исследования выявить не удалось. Общая выраженность субъективных симптомов достоверно снизилась в обеих группах к концу 3-го месяца, однако только в группе пациентов, принимавших Акатинол, положительная динамика по сравнению с исходным уровнем сохранила достоверность к концу исследования. На фоне применения Акатинола к концу исследования отмечено умеренное, но статистически достоверное уменьшение оценки по шкале депрессии Бека, а также улучшение показателя качества жизни ($p < 0,05$). В то же время оценка апатии не претерпела существенных изменений. При прямом сравнении данных показателей между двумя группами статисти-

чески достоверных различий также не было получено.

По результатам оценки нейропсихологического профиля пациенты каждой из групп были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу (УКР амнестического типа) вошли 24 пациента (16 пациентов в группе, принимавшей Акатинол, и 8 пациентов в группе, принимавшей пираретам), у которых отмечались признаки нарушения памяти гиппокампального типа, выразившиеся в нарушении функции узнавания в тесте на зрительную память (снижение общего показателя узнавания, ложные узнавания), а также в сравнительно низком уровне семантической речевой активности при относительной сохранности нейродинамических функций. У пациентов с амнестическим УКР отмечались также более низкие показатели тестов на логическую и зрительную память. Во вторую подгруппу (УКР дизрегуляторного типа) вошли 32 пациента: 22, лечившихся Акатинолом, и 10, принимавших пираретам, у которых отмечались нарушения памяти лобного типа (относительно сохранное узнавание), но достаточно низкая фонетическая речевая активность [4].

В ходе исследования у больных с амнестическим типом УКР не отмечено статистически значимого улучшения по сравнению с исходным уровнем ни по одному из оцениваемых параметров в обеих группах, за исключением показателя теста «логическая память», который улучшился только в группе принимавших Акатинол. В то же время у пациентов с дизрегуляторным типом УКР отмечено статистически значимое улучшение выполнения большинства оцениваемых нейропсихологических тестов, которое наблюдалось на фоне приема обоих препаратов. Вместе с тем, хотя общая оценка когнитивных функций, осуществляемая с помощью MMSE, у пациентов с амнестическим типом УКР, лечившихся Акатинолом, улучшилась недостоверно по сравнению с исходным уровнем ($p = 0,06$), к концу исследования она оказалась достоверно выше, чем у пациентов с амнестическим УКР, принимавших пираретам [7, 16, 21].

Есть несколько факторов, обосновывающих применение Акатинола при УКР с теоретической точки зрения. Прежде всего следует учитывать возможность нейропротекторного действия, которое может быть связано как с блокадой эксайтотоксического эффекта, задействованного при патологических процессах различного генеза, так и специфического действия, связанного с противостоянием процессам образования амилоида и нейтрализации его токсического действия, а также с возможностью блокирования фосфорилирования τ -протеина, что служит одним из наиболее важных звеньев дегенеративного процесса при болезни Альцгеймера.

Установлено, что Акатинол благоприятно действует на широкий спектр нейропсихологических функций, включающий внимание, память, рече-

вую активность, зрительно-пространственные функции, но, возможно, в основе этого эффекта лежит относительно избирательное действие на регуляторные когнитивные функции. Последнее может объясняться не только глутаматергическим механизмом действия препарата, но и его дофаминомиметическим воздействием, потенциально способствующим улучшению функционирования лобной коры. Дофаминомиметическое действие Акатинола может объясняться усилением высвобождения дофамина и непосредственным воздействием на D₂-дофаминовые рецепторы. В эксперименте показано, что Акатинол способен увеличивать высвобождение дофамина в префронтальной коре на 50 %. В проведенном исследовании было также показано, что на фоне лечения Акатинолом параллельно улучшению нейропсихологического статуса улучшается аффективный статус пациентов, уменьшается выраженность субъективных симптомов, улучшается качество жизни.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения и безопасности длительной терапии Акатинолом у пациентов с УКР.

ЛИТЕРАТУРА

- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // ПМЖ. – 2004. – № 10. – С. 577–6.
- Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. – 2007. – № 8. – С. 72–9.
- Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты // Консилиум. – 2006. – № 12. – С. 106–10.
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: «МЕДпресс-информ», 2010. – 255 с.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – 264 с.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement.* 2011, 7 (3), 270–279.
- Bangen J. Katherine, Amy J. Jak, Dawn M. Schiehser, Lisa Delanowood, Elizabeth Tuminello, S. Duke Han, Dean C. Delis, Mark W. Bondi Complex activities of daily living vary by mild cognitive impairment subtype // *J Int Neuropsychol Soc.*, 2010 July, 16(4), 630–639.
- Clark LR, Delano-Wood L, Libon DJ, et al. Are empirically derived subtypes of mild cognitive impairment consistent with conventional subtypes? // *J Int Neuropsychol Soc.*, 2013, 19(6), 1–11.
- Fischer P, Jungwirth S, Zehetmayer S et al. Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to Alzheimer dementia // *Neurology*, 2007, 68(4), 288–291.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Minimal state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.*, 1975, 12 (3), 189–198.
- Ghosh Sayantani, Libon David, Lippa Carol et al. Mild Cognitive Impairment: A Brief Review and Suggested Clinical Algorithm // *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias.* 2013, Vol XX(X), 1–10.
- Giovanetti T, Bettcher BM, Brennan L, Libon DJ, Burke M, Duey K, et al. Characterization of everyday functioning in mild cognitive impairment: A direct assessment approach // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2008, 25, 359–365.
- Jak AJ, Bondi MW, Delano-Wood L et al. Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2009, 17 (5), 368–375.
- Jessen F, Wiese B, Bachmann C et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment // *Arch. Gen. Psychiatry*, 2010, 67 (4), 414–422.
- Jessen F, Wolfsgruber S, Wiese B et al. AD dementia risk in late MCI, in early MCI, and in subjective memory impairment // *Alzheimers Dement.* doi:10.1016/j. jalz.2012.09.017 (2013) (Epub ahead of print).
- Koepsell TD, Monsell SE. Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis // *Neurology*, 2012, 79(15), 1591–1598.
- Loewenstein DA, Greig MT, Schinka JA et al. An investigation of PreMCI: subtypes and longitudinal outcomes // *Alzheimers Dement*, 2012, 8 (3), 172–179.
- Lopez OL, Becker JT, Chang YF et al. Incidence of mild cognitive impairment in the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-cognition Study // *Neurology*, 2012, 79 (15), 1599–1606.
- Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1 // *Arch. Neurol.*, 2003, 60 (10), 1385–1389.
- Luck T, Lippa M, Briel S, Riedel-Heller SG. Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review // *Dement Geriatr. Cogn. Disord*, 2010, 29 (2), 164–175.
- Mariani E, Monastero R, Mecocci P. Mild cognitive impairment: a systematic review // *J. Alzheimers Dis.*, 2007, 12 (1), 23–35.

22. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies // *Acta. Psychiatr.Scand.*, 2009, 119 (4), 252–265.
23. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment // *J. Psychiatr. Res.*, 2009, 43 (4), 411–431.
24. Mitchell AJ. CSF phosphorylated tau in the diagnosis and prognosis of mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: a meta-analysis of 51 studies // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2009, 80 (9), 966–975.
25. Mitchell AJ. The clinical significance of subjective memory complaints in the diagnosis of mild cognitive impairment and dementia: a meta-analysis // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.*, 2008, 23 (11), 1191–1202.
26. Morris JC. Revised criteria for mild cognitive impairment may compromise the diagnosis of Alzheimer disease dementia // *Arch. Neurol.*, 2012, 69 (6), 700–708.
27. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2005, 53 (4), 695–699.
28. Perneczky R, Pohl C, Sorg C, et al. Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues // *Age Ageing.*, 2006, 35 (3), 240–245.
29. Petersen RC, Morris JC. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target // *Arch. Neurol.*, 2005, 62 (7), 1160–1163, discussion 1167.
30. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.*, 1999, 56 (3), 303–308.
31. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment // *N. Engl. J. Med.*, 2011, 364 (23), 2227–2234.
32. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // *J. Intern. Med.*, 2004, 256 (3), 183–194.
33. Richard E, Schmand BA, Eikelenboom P, Van Gool WA. Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative. MRI and cerebrospinal fluid biomarkers for predicting progression to Alzheimer’s disease in patients with mild cognitive impairment: a diagnostic accuracy study // *BMJ Open* 2013, 3 (6), e002541.
34. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS et al. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo clinic study of aging // *Neurology*. 2012, 78 (5), 342–351.
35. Sosa AL, Albanese E, Stephan BC et al. Prevalence, distribution, and impact of mild cognitive impairment in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based study // *PLoS Med.*, 2012, 9 (2), e1001170.
36. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M et al. Mild cognitive impairment-beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment // *J. Intern. Med.*, 2004, 256 (3), 240–246.

Diagnosis and treatment of mild cognitive impairment

*O.S. Levin, E.E. Vasenina, O.A. Gankin
Department of Neurology RMAPO, Moscow*

Powered research, one of the most important results of which is the identification of a positive effect akatinol in patients with amnesic mild cognitive impairment type (RBM). It has been established that it is in patients with amnesic RBM was a statistically significant difference in the dynamics of cognitive functions in favor akatinol. Thus, it is in these patients use akatinol can be particularly effective. The high security akatinol, which is consistent with other studies.

Keywords: cognitive disorders, Alzheimer’s disease, Akatinol Memantine.