

В.В. ЗАХАРОВ, д.м.н., профессор, Н.В. ВАХНИНА, к.м.н., кафедра нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

# КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В обзоре представлены современные российские и международные данные о распространенности, генетических и средовых факторах риска, патогенезе, клинике, диагностике и лечении нейродегенеративных заболеваний с когнитивными нарушениями. Среди них наиболее распространенными являются болезнь Альцгеймера (БА), деменция с тельцами Леви (ДТЛ) и лобно-височная дегенерация (ЛВД). В этиологии этих болезней основную роль играет генетическая предрасположенность при определенном влиянии внешне-средовых факторов. Изучается также роль нарушений метаболизма церебральных белков в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Клиническая картина при БА и ЛВД представлена различными когнитивными расстройствами, при ДТЛ – когнитивными расстройствами в сочетании с двигательными и ранними психотическими нарушениями. В диагностике все большее значение приобретают два вида нейровизуализации, структурная и функциональная, которые позволяют установить точный диагноз на самых ранних стадиях. В лечении БА и ДТЛ используют мемантин и ингибиторы ацетилхолинэстеразы, а при ЛВД – серотонинергические препараты.

*Ключевые слова: когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, лобно-височная дегенерация*

Нейродегенеративные заболевания являются самой частой причиной нарушений когнитивных функций в пожилом возрасте. По данным лаборатории нарушений памяти Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, болезнь Альцгеймера занимает первое место в списке причин деменции и отвечает приблизительно за 40% всех случаев деменции [1]. В клинической практике регулярно встречаются также деменции, связанные с дегенеративным процессом с тельцами Леви и лобно-височной дегенерацией (рис. 1). Предполагается, что нейродегенеративные заболевания ответственны также за большинство случаев недементных когнитивных нарушений. Однако в настоящее время имеются методологические трудности распознавания нейродегенеративной природы

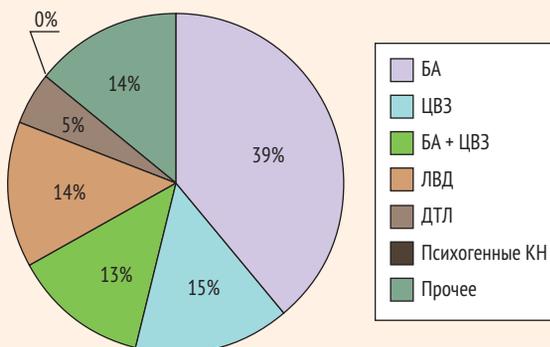
легких и умеренных когнитивных расстройств. Согласно общепринятым операциональным критериям, необходимым условием для определенного диагноза БА, ДТЛ или ЛВД является наличие деменции. Тем не менее очевидно, что клинически очерченной деменции всегда предшествуют менее выраженные когнитивные расстройства, которые не распознаются или ошибочно признаются сосудистыми.

Установление точного нозологического диагноза когнитивных расстройств имеет большое значение для прогноза и выбора терапевтической тактики. Поэтому клиницистам необходимо иметь представление о клинических особенностях и параклинических характеристиках нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями.

## БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

БА является самым распространенным дегенеративным заболеванием головного мозга. Предполагается, что БА носит полиэтиологический характер. При раннем начале болезни ведущим этиологическим фактором является генетическая отягощенность. Сегодня установлены три патологических гена, носительство которых обеспечивает почти 100%-ный риск заболеть БА в возрасте до 60 лет. К ним относятся: ген, кодирующий белок – предшественник амилоида (21-я хромосома), пресенилин-1 (14-я хромосома) и пресенилин 2 (1-я хромосома). Сенильная форма БА (начало после 60 лет) частично связана с другим патологическим геном – апоЕ4 (19-я хромосома). Пенетрантность этого гена не столь велика и составляет, по некоторым данным, около 30%. Помимо генетической отягощенности, факторами риска развития БА являются артериальная гипертензия, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, дефицит витамина В12, депрессия и черепно-мозговая

Рисунок 1. Причины деменции по данным лаборатории нарушений памяти Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова



травма в анамнезе, малоподвижный образ жизни, низкий уровень образования и интеллектуальной активности [2–6].

Ключевым звеном патогенеза БА является нарушение метаболизма белка – предшественника амилоида с образованием нейротоксического белка – бета-амилоида, который откладывается в паренхиме головного мозга и церебральных сосудах. В эксперименте показано, что бета-амилоид активирует тканевые медиаторы воспаления, усиливает выброс возбуждающих медиаторов (глутамат, аспартат и др.), способствует повышенному образованию свободных радикалов. Результатом этого сложного каскада событий является повреждение и гибель нейронов. При этом различные отделы головного мозга вовлекаются в патологический процесс неравномерно. Гибель наибольшего числа нейронов при БА наблюдается в гиппокампе, височных и теменных долях, в то время как поражение лобных и затылочных долей происходит на более поздних стадиях и в меньшей степени [4, 7–12].

Клиника БА характеризуется, прежде всего, нарушениями кратковременной памяти. Вначале забываются события ближайшего прошлого, затем, по мере прогрессирования заболевания, амнезия распространяется на более отдаленные события [4, 13–15]. Такая закономерность прогрессирования мнестических расстройств получила название закона Рибо. С точки зрения нейропсихологии нарушения памяти при БА характеризуются рядом специфических особенностей, которые позволяют распознать это заболевание даже при отсутствии резко выраженной когнитивной недостаточности (табл. 1) [16, 17]. По данным О.В. Успенской и Н.Н. Яхно, наличие этих нейропсихологических особенностей, как правило, совпадает с соответствующими нейрохимическими изменениями в спинномозговой жидкости уже на стадии умеренных когнитивных нарушений [18].

На развернутых стадиях заболевания к расстройствам памяти присоединяются нарушения других когнитивных функций. Так, весьма характерны нарушения пространственной ориентировки и недостаточность номинативной функции речи, или синдром амнестической афазии. На развернутых стадиях БА утрачивается самостоятельность, могут появляться поведенческие нарушения, такие как повышенная подозрительность и бред ущерба. В финале заболевания пациенты практически лишены когнитивных способностей, полностью беспомощны [13, 14].

Диагноз БА правомерен при наличии характерных когнитивных нарушений и отсутствии первичных двигательных и сенсорных расстройств. В последние годы широкое развитие получили методы параклинической диагностики БА. При структурной нейровизуализации изменения могут отсутствовать или выявляется церебральная атрофия, наиболее выраженная в области гиппокампа и коре височных долей. Более информативна функциональная нейровизуализация методом позитронно-эмиссионной томографии. Данный метод на стадии симптомной БА выявляет гипометаболизм глюкозы преимущественно в височно-теменных отделах головного мозга. Однако наиболее специфично прижизненное выявление церебрального амилоидоза с помощью специального лиганда (т. н. пИттсбургская субстанция). Данный метод

Таблица 1. Нарушения памяти при БА

**Нейропсихологическая характеристика нарушений памяти при БА:**

- значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением;
- неэффективность семантического опосредования запоминания и подсказок при воспроизведении;
- нарушение узнавания информации при предоставлении пациенту множественного выбора;
- нарушение избирательности памяти: посторонние вpletения при воспроизведении.

позволяет с высокой степенью вероятности установить диагноз, в т. ч. на стадии бессимптомной (латентной) БА. Другой подход к параклинической диагностике – нейрохимическое исследование спинномозговой жидкости. Для БА характерно снижение содержания амилоидного белка и повышение уровня тау-протеина. По мнению ряда ведущих международных экспертов, диагноз БА правомерен при наличии специфических нарушений памяти и соответствующих нейровизуализационных и/или нейрохимических изменений [17, 19].

**ДЕМЕНЦИЯ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ**

ДТЛ была впервые подробно описана в 1970-х гг. японскими невропатологами [20]. Эта форма нейродегенеративного процесса характеризуется появлением в цитоплазме нейронов коры особых включений – телец Леви, которые содержат альфа-синуклеин и убиквитин. Данные о распространенности ДТЛ, представленные в различных морфологических исследованиях, варьируют от 12 до 27% [21–23]. Многие исследователи считают ДТЛ второй по частоте причиной деменции в пожилом возрасте после БА. Этиология и патогенез ДТЛ изучены в меньшей степени по сравнению с БА. Однако, как и при БА, ведущим пусковым фактором дегенеративного процесса является нарушение метаболизма нейрональных белков [21, 23].

Клиническая картина ДТЛ характеризуется различными сочетаниями когнитивных, двигательных (экстрапирамидных), поведенческих и вегетативных расстройств. Когнитивные нарушения на развернутых стадиях заболевания представлены деменцией, на первый план которой выходят нарушения зрительного внимания, пространственного гнозиса и праксиса. Также характерны нарушения кратковременной и долговременной памяти, замедление когнитивных процессов (брадифрения), нарушение управляющих лобных функций (целесолагание, планирование и контроль) [24–28].

Для ДТЛ весьма характерны двигательные экстрапирамидные симптомы, такие как укорочение длины шага, шарканье, трудности инициации ходьбы. Могут наблюдаться и другие симптомы паркинсонизма: гипокинезия, ригидность, нарушения постуральной устойчивости. Обычно экстрапирамидная симптоматика носит симметричный характер, реже – преобладает с одной стороны, напоминая классическую

болезнь Паркинсона. Тремор отсутствует или возникает при постуральных и кинетических нагрузках, что отличает его от классического дрожания в покое, характерного для БП. Другое характерное проявление – вегетативная недостаточность в виде ортостатической гипотензии, хронических запоров, нарушений мочеиспускания и др. [21, 29–31].

Поведенческие расстройства при ДТЛ проявляются повторяющимися зрительными иллюзиями и галлюцинациями, обычно в виде живых образов – животных или людей. Галлюцинации возникают уже на стадии легкой деменции. При этом критика к ним в начале заболевания, как правило, сохранна, но со временем может нарушаться. В наиболее тяжелых случаях яркие повторяющиеся галлюцинации сочетаются со спутанностью сознания и резким нарастанием выраженности когнитивных и двигательных нарушений [32, 33].

Для ДТЛ также характерны спонтанные колебания выраженности симптоматики – т. н. флюктуации. При этом без видимой причины увеличивается выраженность когнитивных, поведенческих и двигательных нарушений. Впоследствии отмечается спонтанное восстановление функций, которое может быть полным или частичным. Для ДТЛ характерны как кратковременные флюктуации, когда симптоматика колеблется в течение одного дня, так и длительные – продолжительностью до нескольких недель [22, 24].

Диагноз ДТЛ базируется на характерном сочетании когнитивных, экстрапирамидных двигательных, поведенческих нарушений, наличии флюктуаций. На МРТ головного мозга выявляется картина церебральной атрофии, при этом относительно специфическим признаком служит значительное расширение задних рогов боковых желудочков. общепринятые диагностические критерии ДТЛ приведены в *таблице 2* [34–36].

### ЛОБНО-ВИСОЧНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ

ЛВД представляет собой дегенеративный процесс с преимущественным поражением лобных и/или височных долей головного мозга, нередко с одной стороны. Согласно эпидемиологическим данным 5–10% деменций обусловлены лобно-височной дегенерацией. В отличие от БА и ДТЛ ЛВД чаще начинается в пресенильном возрасте (50 – 65 лет). Это заболевание является второй по частоте после БА причиной деменции у пациентов моложе 65 лет [37, 38].

ЛВД является генетически детерминированным заболеванием, хотя спорадические случаи нередки. Семейные формы характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования. В основе патогенеза ЛВД лежит нарушение метаболизма тау-протеина и убиквитина, что приводит к повреждению нейронального цитоскелета и гибели нейронов. Морфологическая картина ЛВД представляет собой разнородную в гистохимическом отношении группу нейродегенеративных изменений, которые наиболее выражены в лобных и передних отделах височных долей головного мозга [39].

Выделяют два основных клинических варианта ЛВД. При наиболее частом – «поведенческом» – варианте первым симптомом ЛВД является снижение критики. Пациент начинает

вести себя неадекватно принятым в данном обществе правилам поведения, у него снижается ощущение дистанции, утрачивается тактичность. Параллельно отмечается уменьшение мотивации и инициативы, что проявляется утратой интереса к работе, семье, прежним увлечениям. Может появляться сексуальная несдержанность, повышенный аппетит, в особенности тяга к сладкому, алкогольные эксцессы. Больные перестают следить за своим внешним видом, становятся неряшливыми и неопрятными. Часто отмечается дурашливость, плоский и неуместный юмор, могут проявляться раздражительность и агрессивность. При этом, в отличие от БА и ДТЛ, долговременная память длительное время остается сохранной. На ранних стадиях ЛВД формальные нейропсихологические тесты, особенно экспресс-методы (краткая шкала оценки психического статуса, тест рисования часов), не всегда позволяют выявить какие-либо существенные когнитивные расстройства, несмотря на наличие несомненных поведенческих нарушений. Одновременно с поведенческими нарушениями развиваются изменения в эмоциональной сфере. Наиболее характерны эмоциональная тупость и аффективное уплощение, которые нередко ошибочно принимаются за депрессию. Также часто встречается эмоциональная лабильность, которая проявляется быстрой и беспричинной сменой настроения. Описывается также истинное снижение фона настроения [40, 41].

**Таблица 2. Критерии диагноза «вероятная ДТЛ» (эксперты I Международного симпозиума по ДТЛ) [36]**

1. Обязательный признак – прогрессирующее нарушение когнитивных функций, достаточное по выраженности для того, чтобы препятствовать нормальному социальному и профессиональным функциям (деменция). Выраженные нарушения памяти не обязательно присутствуют на начальных стадиях, но, как правило, имеются на развернутых стадиях заболевания. Характерно наличие лобно-подкорковых когнитивных расстройств: нарушение произвольного внимания, зрительно-пространственных способностей и др.
2. По меньшей мере два из следующих признаков:
  - а) колебания выраженности когнитивных нарушений, внимания, тревожности (флюктуации);
  - б) повторяющиеся зрительные галлюцинации (подробные, детальные);
  - в) симптомы паркинсонизма, не связанные с приемом нейролептиков.
3. Дополнительные диагностические критерии:
  - а) повторные падения;
  - б) преходящие потери сознания;
  - в) повышенная чувствительность к нейролептикам;
  - г) иллюзии;
  - д) галлюцинации других модальностей (не зрительные).
4. Диагноз ДТЛ маловероятен при наличии:
  - а) связанной с перенесенным инсультом очаговой неврологической симптоматики или постинсультных изменений при визуализации мозга;
  - б) каких-либо других заболеваний мозга или соматических заболеваний, достаточных для объяснения клинической картины.

Второй клинический вариант ЛВД характеризуется изолированными или почти изолированными речевыми расстройствами (дебют по типу первичной прогрессирующей афазии). При преимущественном поражении левой лобной доли больные становятся немногословны, речевая продукция сводится в основном к односложным ответам на задаваемые вопросы, редкие спонтанные высказывания приобретают специфический «телеграфный стиль». В целом картина речевых расстройств соответствует динамической афазии. Описаны также случаи мутизма, когда речевая продукция полностью отсутствует. Преимущественное вовлечение в патологический процесс левой височной доли характеризуется недостаточностью номинативной функции речи, исчезновением из речевой продукции пациента существительных, а затем – нарушением узнавания существительных в обращенной речи [42–44].

Независимо от варианта дебюта ЛВД (поведенческий, речевой) на развернутой стадии заболевания обычно присутствуют как поведенческие, так и дисфазические расстройства.

Первичные двигательные и сенсорные нарушения не характерны для ЛВД, хотя в неврологическом статусе могут определяться физикальные признаки лобной дисфункции: оживление рефлексов орального автоматизма, феномен противоудержания, хватательные рефлексы. В исключительно редких случаях ЛВД сочетается с синдромом паркинсонизма и/или бокового амиотрофического склероза (симптомокомплекс паркинсонизм-БАС-деменция) [45].

Диагноз ЛВД является, в первую очередь, клиническим и базируется на доминировании в начале заболевания поведенческих и эмоциональных нарушений при относительной сохранности памяти на текущие события. Методы нейровизуализации в большинстве случаев выявляют локальную атрофию лобных и/или височных отделов, нередко одностороннюю или асимметричную [46, 47]. Однако данные нейровизуализационные изменения не являются обязательными для диагноза. Однофотонно-эмиссионная компьютерная томография позволяет зафиксировать гипоперфузию преимущественно в передних отделах головного мозга [48]. Общепринятые диагностические критерии ЛВД приведены в *таблице 3* [49, 50].

### ■ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С КЛИНИКОЙ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Для всех нейродегенеративных заболеваний характерно постепенное, незаметное начало. Зачастую ни пациент, ни его близкие длительное время не замечают когнитивных и поведенческих расстройств вплоть до формирования отчетливой зависимости от окружающих. В дальнейшем пациенты и их родственники часто испытывают затруднения при попытке ретроспективного установления точного времени начала заболевания.

Общей характеристикой различных нейродегенеративных заболеваний является также тенденция к непрерывному прогрессированию. Скорость прогрессирования может быть

**Таблица 3. Диагностические критерии фронто-темпоральной деменции (эксперты научной группы Lund и Manchester (M. Neary и соавт., 1998) [49, 50]**

1. Поведенческие расстройства, связанные с нарушением критики: снижение чувства дистанции, нарушение правил приличия, булимия, чрезмерная тяга к сладкому, гиперсексуальность, неадекватные поступки, небрежность в одежде, плоский неуместный юмор и др.
2. Эмоциональные расстройства: аффективное уплощение, апатия, безынициативность, эмоциональная лабильность, депрессия.
3. Редукция речи: уменьшение спонтанной речевой активности, «телеграфный стиль», иногда мутизм.
4. Оживление примитивных рефлексов (хоботковый, хватательный), феномен противоудержания, гипокинезия, ригидность.

различной: наибольшая скорость отмечается при ДТЛ, средняя – при БА и наименьшая – при ЛВД. Временное прекращение прогрессирования и длительные стационарные состояния не характерны, но возможны и не исключают диагноза нейродегенеративного заболевания, особенно у очень пожилых и старых пациентов.

Дифференциальный диагноз между разными формами нейродегенеративного процесса основывается на нейропсихологических характеристиках, особенностях эмоционально-поведенческого статуса, наличии и клинических особенностях первичных двигательных расстройств, данных нейровизуализации. Основные дифференциально-диагностические признаки приведены в *таблице 4*.

В пожилом и старческом возрасте у одного и того же пациента могут встречаться два церебральных заболевания одновременно. Морфологические исследования свидетельствуют, что приблизительно у 10% пациентов с БА дополнительно определяются тельца Леви, а у 30% пациентов с ДТЛ – сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения, характерные для БА. В клинической картине у таких больных могут присутствовать признаки обоих заболеваний [7, 9, 11, 12, 25].

### ■ ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

БА и ДТЛ характеризуются весьма сходными нейрохимическими изменениями. Поэтому при данных заболеваниях используют общий терапевтический подход. Лучше других зарекомендовали себя препараты, воздействующие на процессы синаптической передачи: ингибиторы церебральной ацетилхолинэстеразы и мемантин (Акатинол Мемантин). Эффективность данных препаратов в лечении когнитивных расстройств в настоящее время полностью доказана, поэтому ацетилхолинэргические препараты и Акатинол Мемантин являются стандартом терапии пациентов с БА и ДТЛ. В относительно небольших исследованиях, выполненных преимущественно в 70–80-х гг. XX в., был продемонстрирован также положительный эффект некоторых сосудистых и нейрометаболических препаратов, которые могут рассматриваться в

качестве препаратов второго ряда на начальных стадиях при БА и ДТЛ [51–53].

Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы основано на ацетилхолинергической гипотезе когнитивных нарушений. Еще в 80-х гг. XX в. было показано, что выраженность когнитивных нарушений при БА достоверно коррелирует с активностью ацетилхолинтрансферазы – фермента, синтезирующего ацетилхолин. Результаты клинических исследований подтвердили эффективность ингибиторов церебральной ацетилхолинэстеразы при БА с деменцией легкой и умеренной степени. На фоне их применения отмечается уменьшение выраженности как когнитивных, так и эмоционально-поведенческих расстройств, повышение степени самостоятельности пациентов в повседневной жизни, улучшение качества жизни больных и их родственников. В настоящее время для лечения БА используются три ингибитора ацетилхолинэстеразы: донепизил, ривастигмин и галантамин [51–53]. В исследованиях была также доказана эффективность ацетилхолинергических препаратов при ДТЛ [22, 34].

Другой стратегией терапии БА и ДТЛ является уменьшение активности глутаматергической церебральной системы. Глутамат является возбуждающим медиатором, выброс которого увеличивает энергозатраты постсинаптического нейрона. Известно, что бета-амилоид, который накапливается в паренхиме головного мозга при болезни Альцгеймера, способствует повышенному выбросу глутамата в синаптическую щель. Увеличение активности глутаматергической системы наблюдается и при ДТЛ. Усиление глутаматергических влияний неизбежно приводит к истощению энергетических ресурсов нейрона, результатом чего становится нестабильность мембранного потенциала и гибель клетки. Из этого следует, что для обеспечения нейропротекции необходимо уменьшить активность глутаматергической системы или повысить порог генерации потенциала возбуждения постсинаптической мембраны. Последнего можно добиться путем блокирования постсинаптических NMDA-рецепторов к глутамату. Однако эта блокада должна быть обратимой, поскольку нормальная передача возбуждения через глутаматергиче-

ский синапс играет важную роль в обеспечении процессов памяти и внимания [4, 51, 53–56].

Мемантин (Акатинол Мемантин) представляет собой обратимый блокатор постсинаптических NMDA-рецепторов к глутамату. Препарат способствует повышению порога генерации потенциала возбуждения постсинаптической мембраны, но не приводит к полной блокаде глутаматергического синапса. Другими словами, при применении мемантина для передачи возбуждения требуются увеличенные концентрации глутамата в синаптической щели. Поскольку при БА и ДТЛ активность глутаматергической системы повышается, и в синаптическую щель выделяется больше медиатора, воздействие мемантина приводит к нормализации глутаматергической передачи. По данным Н.Н. Яхно и О.В. Успенской, применение Акатинола Мемантина у пациентов с амнестическим типом синдрома умеренных когнитивных нарушений сопровождается положительной динамикой нейрохимических показателей в спинномозговой жидкости, что косвенно подтверждает нейропротективный эффект препарата [57].

Нормализация стереотипа глутаматергической передачи под воздействием Акатинола Мемантина оказывает как нейропротективный, так и положительный симптоматический эффект, не уступающий эффекту ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Следует отметить, что в Германии Акатинол Мемантин успешно применяется для лечения первично-дегенеративной и сосудистой деменции вот уже около 30 лет. В 90-х гг. XX и начале XXI вв. была проведена большая серия международных рандомизированных исследований Акатинола Мемантина с применением двойного слепого метода, в ходе которых была убедительно доказана эффективность препарата в соответствии с требованиями современной доказательной медицины. Вышеупомянутые клинические исследования подтвердили, что применение Акатинола Мемантина способствует улучшению когнитивных функций, нормализации поведения пациентов с БА различной степени выраженности, повышению степени их самостоятельности в повседневной жизни, уменьшению нагрузки, связанной с уходом за больными, для их родственников [54–56].

Таблица 4. Сравнительная характеристика основных нозологических форм деменции

Данные о пациенте	БА	ДТЛ	ЛВД
Возраст начала заболевания	после 40 лет, обычно – после 65–70	обычно после 60–65 лет	50–70 лет
Семейный анамнез	часто	редко	часто
Когнитивные симптомы	нарушение памяти, пространственной ориентировки, афазия	зрительно-пространственные нарушения, брадифрения	нарушение планирования и контроля, афазия
Эмоционально-поведенческие расстройства	тревога, на поздних стадиях – бред ущерба	депрессия	апатия, эмоциональная лабильность
Первичные двигательные нарушения	отсутствуют	гипокинезия, ригидность	отсутствуют
Зрительные галлюцинации	редко	часто	отсутствуют
Изменения на МРТ	атрофия коры, гиппокампа	расширение задних рогов боковых желудочков	локальная атрофия лобных и передних отделов височных долей (часто, асимметричная)

Преимуществом Акатинола Мемантина является высокая безопасность его применения и хорошая переносимость. Препарат не влияет на частоту сердечных сокращений, может применяться в терапевтических дозах при заболеваниях печени и почек, не вызывает желудочно-кишечных расстройств. В редких случаях препарат может оказывать легкое психоактивирующее действие, поэтому его нецелесообразно принимать перед сном. Ограничением к применению мемантина являются неконтролируемая эпилепсия и нарушения сознания.

Акатинол Мемантин может назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с ингибиторами ацетилхолинэстеразы. По некоторым данным, комбинированная терапия оказывает наиболее выраженный положительный эффект в отношении когнитивных функций [56]. Лекарственного взаимодействия между указанными препаратами не возникает, поэтому при комбинированной терапии препараты используются в обычных терапевтических дозах.

Эффективного лечения ЛВД на сегодняшний день не существует. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы не оказывают

при этом заболевании терапевтического воздействия, а применение Акатинола Мемантина не изучено. По некоторым данным, умеренный положительный эффект в отношении поведенческих расстройств оказывают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [58, 59].

Таким образом, нейродегенеративные заболевания с когнитивными нарушениями представляют собой группу весьма распространенных и активно изучаемых в настоящее время заболеваний. Благодаря разработке новых терапевтических подходов был достигнут определенный прогресс в лечении БА и ДТЛ. Современная нейротрансмиттерная терапия позволяет уменьшить выраженность основных симптомов, таких как когнитивные и поведенческие расстройства, повысить уровень функциональной самостоятельности пациентов. Успехи клинических и фундаментальных нейробиологических наук, возможно, позволят в обозримом будущем добиться также прекращения прогрессирования нейродегенеративного процесса на самых ранних его стадиях.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.В., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н., Савушкина И.Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. № 2. – С. 30–34.
2. Суханов А.В., Короленко Ц.П., Виноградова Т.Е. и соавт. Молекулярно-генетические факторы риска болезни Альцгеймера // Журн. Неврологии и психиатрии. – 2001. – Т. 101. №1. – С. 65–68.
3. Hardy J. Towards Alzheimer's therapy based on genetic knowledge // Annu Rev Med. – 2004. – V. 55. – P. 15–25.
4. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция // Под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2002. – С. 85.
5. Hendrie H.C. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease // J Am Psych. – 1998. – V. 6. – P. 53–58.
6. Kivipelto M., Helkala E.L., Laakso M. et al. Middle life vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal population based study // Br Med J. – 2001. – V. 322. – P. 1447–1451.
7. Morris J.H. Alzheimer's disease // In: Neuropathology of dementia. Ed by M.M.Esiri, J.C.Morris. – Cambridge: Cambridge University Press. – 1997. – P. 70–121.
8. Whitehouse P., Maurer K., Ballenger J.F. Concepts of Alzheimer's disease: biological, clinical and cultural perspectives // John Hopkins University Press. – 1999. – P. 5–28.
9. Iqbal K., B. Winblad, T. Nishimura, N. Takeda, H. Wisniewski (eds). Alzheimer's disease: biology, diagnosis and therapeutics // J. Willey and sons ltd. – 1997. – P. 831.
10. Aisen P.S. The development of anti-amyloid therapy for Alzheimer's disease: from secretase modulators to polymerization inhibitors // CNS Drugs. – 2005. – V. 19. – P. 989–996.
11. Braak H., Braak E. Pathology of Alzheimer's disease. // In: "Neurodegenerative diseases". Calne E.D. (ed.). – Philadelphia: W.B. Saunders. – 1994. – P. 585–613.
12. Jellinger K.A. Neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease // J Neural Neurotransm. – 1998. – V.53 (suppl.). – P. 97–118.
13. Lopez O.L., Becker J.T. Pattern of progression in Alzheimer's disease // In: dementia and cognitive impairment. Eds Vellas B. et al. Facts and research in gerontology. – 1994 (suppl.). – P. 53–63.
14. Mendez M., Cummings J. Dementia: a clinical approach // Philadelphia: Elsevier Science. – 2003. – P. 179–234.
15. Morris R., Becker J. Cognitive neuropsychology of Alzheimer's disease. // Oxford: "Oxford University press". – 1996. – P. 421 P.
16. Grober E., H. Bushke, H. Crystal et al. Screening for dementia by memory testing // Neurology. – 1988. – V. 38. – P. 900–903.
17. Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al. Research criteria of the diagnosis of the Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDR criteria // Lancet Neurology. – 2007. – V. 6. – №8. – P. 734–747.
18. Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома умеренных когнитивных расстройств (клинико-психологическое и нейрохимическое исследование. // Неврологический журнал. – 2009. – Т. 14. – №3. – С. 37–40.
19. Дамулин И.В., Левин О.С., Яхно Н.Н. Болезнь Альцгеймера: Клинико-МРТ исследование // Неврологический журнал. – 1999. – Т. 4. – №6. – С. 51–56.
20. Kosaka K., Yoshimura M., Ikeda K. et al. Diffuse type of Lewy bodies disease: Progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of various degree – a new disease? // Clin Neuropathol. – 1984. – Vol. 3. – P. 185–192.
21. Болезнь диффузных телец Леви (деменция с тельцами Леви) // В кн.: Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 233–256.
22. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви // Неврол. Журн. – 2003. – №6. – С. 4–12.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.