

УДК 616.89-008.447-039.11-085:001.895

DOI: 10.22141/2224-0713.6.84.2016.83124

БУРЧИНСКИЙ С.Г., ДЕМЧЕНКО Е.В.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

ИННОВАЦИИ В СТРАТЕГИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАННИХ СТАДИЙ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Резюме. Статья посвящена проблеме коррекции когнитивных расстройств, сопровождающих нарушения мозгового кровообращения. Подчеркнуто, что применение адекватной фармакопрофилактической стратегии при синдроме умеренных когнитивных расстройств более эффективно, чем при уже манифестировавшей клинике деменции. Ведущим компонентом данной стратегии является влияние на фундаментальные нейромедиаторные механизмы развития данного синдрома — холин-, ГАМК- и дофаминергические. До последнего времени в неврологической практике комбинированные препараты были представлены, как правило, либо поликомпонентными растительными седативными средствами, либо комбинацией двух ноотропных составляющих, далеко не всегда позволяющей обеспечить клиническое воздействие на все звенья патогенеза синдрома. Недавно в Украине появился принципиально новый, инновационный комбинированный препарат (Когнифен), содержащий в своем составе два совершенно различных по химической структуре и фармакологическим свойствам компонента, оптимально дополняющих друг друга с точки зрения клинико-фармакологических эффектов, — фенибут (300 мг) и ипидакрин (5 мг). Появление Когнифена можно рассматривать как новый этап в развитии клинической нейрофармакологии и фармакотерапии когнитивных расстройств на ранних стадиях.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, лечение, фенибут, ипидакрин.

Изучение проблемы сенильных деменций (болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных форм) в настоящее время представляет одно из наиболее актуальных исследовательских направлений как в области геронтологии, так и в неврологии и психиатрии. Значительные демографические сдвиги в промышленно развитых странах на протяжении XX века привели к 2–3-кратному увеличению доли пожилых и значительно большему возрастанию доли очень старых людей в популяции.

Украина по возрастному составу населения является одной из наиболее «старых» стран не только СНГ, но и Восточной Европы в целом. Доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23–25 % от всей популяции, а, согласно прогнозам демографов, до 2025 г. этот показатель превысит 30 % [19]. Поэтому проблема своевременной диагностики и эффективного лечения деменций различного генеза для отечественной медицины представляет особую актуальность.

В настоящее время общепризнанным является мнение, что реальные успехи в борьбе как с болезнью Альцгеймера (БА), так и с деменциями в целом возможны только при применении терапевтического воздействия на максимально ранней стадии заболевания, а еще вероятнее — при возможности реализации фармакопро-

филактического подхода. И это, в свою очередь, со всей остротой ставит вопрос о направленности и обоснованности превентивного терапевтического вмешательства, т.е. о когнитивных нарушениях как объекте упомянутой стратегии.

Расстройства когнитивной сферы — нарушения памяти, концентрации внимания, ориентирования, способностей к обучению в сочетании с ослаблением умственной работоспособности и психической астенией выявляются у значительного числа пациентов с цереброваскулярной, нейродегенеративной, невротической и психосоматической патологией, а также служат практически облигатным симптомокомплексом при патологических состояниях, индуцированных хроническим стрессом (синдром менеджера и др.), и у лиц пожилого

Адрес для переписки с авторами:

Бурчинский Сергей Георгиевич
ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева
НАМН Украины»
ул. Вышгородская, 67, г. Киев, 04114, Украина
E-mail: redact@i.ua

© Бурчинский С.Г., Демченко Е.В., 2016

© «Международный неврологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

и старческого возраста [16, 21]. В психиатрии когнитивные нарушения сопровождают в большинстве случаев клиническое течение эпилепсии и депрессии, регулярно развиваются при длительной нейролептической терапии. В гинекологии они служат серьезным фактором, влияющим на течение климактерического синдрома и различных форм менструальных расстройств. Однако все же в большей степени когнитивные расстройства ассоциируются со сферой профессиональной деятельности врачей-неврологов.

В неврологической практике когнитивные нарушения являются хорошо известным синдромом, сопровождающим все формы нарушений мозгового кровообращения, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и т.д.), неврозы и др.

Ведущим патогенетическим механизмом развития когнитивных расстройств на системном уровне являются нарушения межцентральной регуляции в ЦНС, т.е. дисбаланс взаимосвязей между высшими регуляторными центрами мозга (кора, лимбическая система, гипоталамус, ретикулярная формация). Поэтому все большее распространение в последнее время получает взгляд на когнитивную дисфункцию как на дисрегуляторную патологию [10], тесно сопряженную с возрастными изменениями функции ЦНС.

Как известно, процесс естественного, физиологического старения характеризуется целым комплексом морфологических, функциональных, нейрохимических, молекулярно-биологических сдвигов в головном мозге, определяющих возрастное ухудшение деятельности ЦНС [17]. Одним из наиболее характерных возраст-зависимых феноменов как раз и является ослабление когнитивных функций, связанное с комплексом нейродегенеративных и сосудистых изменений, как правило, умеренно выраженное и не носящее характер динамического, прогрессирующего процесса.

В то же время у определенной доли пожилых и старых людей развиваются более выраженные когнитивные расстройства, носящие характер прогрессивной множественной когнитивной недостаточности и отражающие гетерогенность когнитивных сдвигов с возрастом. Такая степень когнитивных расстройств получила название синдрома умеренных когнитивных расстройств (УКР) [1, 22].

Современная исследовательская концепция синдрома УКР родилась из необходимости идентифицировать категорию пациентов с таким ухудшением когнитивных функций, которое представляет собой промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеет повышенный риск развития деменции в течение 3–5-летнего периода.

Согласно критериям МКБ-10, диагноз синдрома УКР может быть поставлен при условии наличия снижения памяти, внимания или способности к обучению; жалоб пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы; нарушения памяти и других высших мозговых функций, не вызывающих деменцию и не связанных с делирием; органической природы указанных расстройств [14].

Проведенные к настоящему времени исследования показывают, что когнитивные нарушения, выходящие за пределы возрастной нормы, но не достигающие степени деменции, отмечаются у 11–17 % пожилых людей, а в возрасте старше 70 лет — уже у 30–35 % [1, 23]. При этом риск развития синдрома УКР в возрасте старше 65 лет в течение одного года составляет 5 %, а за 4 года наблюдения — 19 %. В отличие от возрастной когнитивной дисфункции, синдром УКР — прогрессирующее состояние, как правило, трансформирующееся в деменцию. Риск подобной трансформации составляет 10–15 % случаев в год [14]. Таким образом, своевременная диагностика возрастной когнитивной дисфункции и синдрома УКР, равно как и разработка методов профилактики и терапии этих состояний, представляется весьма важной, поскольку позволяет как улучшить социальную и бытовую адаптацию еще не дементных, социально активных людей, так и отсрочить наступление деменции в случае синдрома УКР. Это представляется тем более актуальным, что в последнее время значительно активизировались исследования, направленные на поиск и разработку путей ранней медикаментозной терапии и особенно профилактики различных форм патологии, тесно сопряженной с проблемой геропротекции и фармакопрофилактики в целом.

Патогенез когнитивных нарушений при синдроме УКР представляется достаточно сложным и может быть разделен на три основные составляющие.

1. Нейромедиаторные нарушения

В основе когнитивного дефицита лежит прежде всего ослабление холинергических процессов как ведущего системного механизма реализации когнитивных функций [31]. Однако в последнее время важное значение придается также ослаблению ГАМК- и дофаминергического влияния [24, 31]. В результате нейрональной дегенерации, нейрональной митохондриальной дисфункции и/или структурно-функциональных мембранных изменений происходит нарушение нейротрансмиттерных процессов на всех уровнях синаптической регуляции (биосинтез медиатора, высвобождение, обратный захват, рецепторное связывание) и формируется нейромедиаторный дисбаланс, прежде всего в коре и гиппокампе — ведущих регионах реализации когнитивных функций.

2. Нейрометаболические нарушения

Вследствие самых разнообразных процессов (стресс, старение, цереброваскулярная недостаточность) ослабляются процессы биосинтеза АТФ, транспорта кислорода, утилизации глюкозы, тканевого дыхания и т.д., то есть нарушаются базовые характеристики деятельности нейрона [3, 18]. Особенно чувствительны в этом отношении, опять-таки, нейроны коры, гиппокампа, ретикулярной формации, ответственные за функционирование когнитивной сферы.

3. Сосудистые нарушения

Атеросклероз мозговых сосудов, спастические реакции в церебральном кровеносном русле, нарушения реологических свойств крови и другие служат

механизмом запуска реакций ишемического каскада с формированием последующих нейромедиаторных и нейрометаболических нарушений, а далее — развитием процессов апоптоза и гибели клеток [4, 21].

В итоге применение адекватной фармакопрофилактической стратегии при синдроме УКР, включающей воздействие на перечисленные механизмы его развития, может оказаться гораздо более эффективным, чем при уже манифестировавшей клинике деменции. Ведущим компонентом данной стратегии следует признать влияние на фундаментальные нейромедиаторные механизмы развития синдрома УКР — холин-, ГАМК- и дофаминергические.

По современным представлениям, ведущим фактором нарушений когнитивной сферы служит ослабление холинергических процессов в ЦНС в результате нейродегенерации и/или ишемии, приводящее к потере холинергических нейронов, в первую очередь в коре и гиппокампе [27, 28], причем выраженность когнитивного дефицита прямо коррелирует со степенью снижения уровня ацетилхолина (АХ) в упомянутых структурах. Также известна роль АХ в активации процессов нейропластичности и формировании межнейронных связей — процессов, лежащих в основе когнитивного функционирования [7, 28]. Поэтому холинергическая фармакотерапия сегодня может рассматриваться в качестве реально обоснованного патогенетического воздействия на механизмы развития синдрома УКР и различных форм деменций [2, 26, 27].

В последние годы все большее значение придается ослаблению активности ГАМКергических процессов в развитии когнитивной дисфункции. Сегодня ГАМК наряду с ацетилхолином рассматривается как один из важнейших нейромедиаторов памяти, особенно долгосрочной [25]. При этом ГАМК влияет на когнитивные функции как непосредственно — за счет участия ГАМК-нейронов в формировании «следа памяти», процессов обучения и концентрации, так и опосредованно — путем стимуляции биосинтеза АХ и активации дофаминовых D2-рецепторных механизмов, участвующих в активации процессов обучения, психической работоспособности и т.д. Таким образом, через ГАМК достигается вовлечение в регуляцию когнитивной сферы третьего «нейромедиатора памяти» — дофамина (DA). Именно D2-агонисты сегодня рассматриваются как новое перспективное направление ноотропной фармакотерапии [29].

В итоге оптимальным инструментом фармакотерапии и фармакопрофилактики когнитивных расстройств при синдроме УКР следует признать средство, обладающее сочетанным, мультимодальным АХ-, ГАМК- и DA-активирующим действием. В то же время препараты, традиционно используемые в лечении синдрома УКР, — селективные ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) и ноотропы ГАМКергического типа действия — оказывают клинически выраженное действие только на отдельные звенья возникающего нейромедиаторного дисбаланса, но не на расстройства нейромедиаторных процессов в целом. Практическим результатом этого является, с одной стороны, нередкая недостаточная

эффективность тех или иных средств в режиме монотерапии, а с другой — вынужденная полипрагмазия в виде применения различных сочетаний препаратов (селективных ИАХЭ, ноотропов, вазотропов, нейрометаболиков и др.), что влечет за собой ухудшение комплайенса, повышение риска развития побочных эффектов и существенное удорожание лечения. Здесь, кстати, уместно подчеркнуть, что препараты ИАХЭ, по данным ряда исследований, при сосудистых когнитивных расстройствах во многих случаях оказываются недостаточно эффективными [9, 30], что само по себе способствует полипрагмазии при данной форме патологии. Альтернативой подобному подходу может служить применение комбинированных лекарственных средств с патогенетически и фармакологически обоснованным сочетанием их компонентов.

Комбинированные лекарственные препараты обладают рядом известных клинических преимуществ, а именно:

- 1) возможность применения доказанных стандартных эффективных сочетаний биологически активных веществ в рамках одной лекарственной формы (упрощение процедуры выбора лечебного средства для практического врача);
- 2) сокращение вынужденной полипрагмазии при сохранении или повышении эффективности лечения;
- 3) улучшение комплайенса (удобство применения для больного и врача);
- 4) повышение экономической доступности лечения.

Однако до последнего времени в неврологической практике комбинированные препараты были представлены, как правило, либо поликомпонентными растительными седативными средствами, либо комбинацией двух ноотропных составляющих, далеко не всегда позволяющей обеспечить клиническое воздействие на все звенья патогенеза синдрома УКР. В этом плане заслуживает особого внимания появление в Украине принципиально нового, инновационного комбинированного препарата, содержащего в своем составе два совершенно различных по химической структуре и фармакологическим свойствам компонента, оптимально дополняющих друг друга с точки зрения клинко-фармакологических эффектов. Речь идет о препарате **Когнифен** (капсулы), в состав которого входят фенибут (300 мг) и ипидакрин (5 мг).

Каковы же основные преимущества Когнифена и в чем заключается его инновационность?

Фенибут (Ноофен) широко используется в клинической практике и обладает многолетним опытом эффективного применения в качестве уникального средства, сочетающего свойства ноотропа и анксиолитика. В многообразном спектре фармакологических эффектов Ноофена особого внимания заслуживают его нейромедиаторные эффекты. Данный препарат обладает весьма своеобразным ГАМКергическим действием: он связывается в головном мозге только с ГАМК-В-рецепторами, активируя их и стимулируя, таким образом, ГАМКергическую медиацию [6]. Известно, что ГАМК-В-рецепторы опосредуют «длительные» ГАМК-зависимые реакции в ЦНС (в отличие от «быстрого»

компонента, определяющегося активацией ГАМК-А-рецепторов), запускающие сложные процессы взаимодействия различных нейромедиаторных систем (в частности, ГАМК- и холинергической), непосредственно участвующих в формировании различных типов памяти [5]. Также опосредован через ГАМК и еще один важный компонент действия Ноофена — активация синтеза АХ, регулируемая в том числе через ГАМКергические интернейроны [24]. Поскольку, как уже упоминалось, общеизвестна роль холинергической системы мозга как ведущего звена реализации когнитивных функций и различных видов памяти, значение упомянутого механизма в рамках коррекции когнитивных нарушений при синдроме УКР трудно переоценить.

Кроме того, одним из факторов, обуславливающих уникальность действия Ноофена, является наличие в его молекуле бета-фенилэтиламина — вещества, служащего естественным физиологическим модулятором дофаминергической нейромедиации. Таким образом, с химической точки зрения Ноофен является производным не только ГАМК, но и бета-фенилэтиламина — стимулятора центров головного мозга. В частности, бета-фенилэтиламин активирует высвобождение и тормозит обратный захват дофамина в синапсах и тем самым усиливает дофаминергические влияния [20]. В итоге Ноофен, в отличие от других нейротропных средств, влияет на дофаминергические процессы в мозге не путем искусственной экзогенной стимуляции, а наиболее физиологическим способом — через механизмы эндогенной модуляции дофаминовых D2-рецепторов, задействованных в регуляции когнитивной сферы.

Кроме того, важнейшим компонентом когнитивного антиастенического действия Ноофена являются его антигипоксические свойства. Как известно, нарушения когнитивной сферы сопровождаются ослаблением энергообеспечения нейронов вследствие нарушений утилизации кислорода [17]. Ноофен проявляет ярко выраженное антигипоксическое действие, нормализует соотношение аэробных и анаэробных процессов и повышает уровни макроэргических фосфатов в различных структурах ЦНС [6, 12], что клинически проявляется как в психоэнергезирующем, так и в комплексном мнотропном действии, а именно — в его благоприятном влиянии на все типы памяти и концентрацию внимания, повышении физической и умственной работоспособности [15].

Наконец, следует помнить и о том, что в ряде случаев при синдроме УКР отмечаются более или менее выраженные нарушения психоэмоциональной сферы, в частности тревожная симптоматика. Анксиолитические эффекты Ноофена позволяют эффективно корректировать данные проявления в большинстве случаев без необходимости сопутствующего (и часто нежелательного) назначения анксиолитиков, угнетающих когнитивные процессы.

Однако следует помнить, что Ноофен не является специфическим холинергическим средством, и поэтому при синдроме УКР, так или иначе, необходимо применение веществ с направленным и достаточно мощным

холинергическим действием. Именно таким действием обладает второй компонент Когнифена — ипидакрин (Нейромидин).

В основе действия Нейромидина лежит своеобразная фармакологическая комбинация — блокада калиевых мембранных каналов и ингибирование АХЭ, а также его выраженное угнетающее действие в отношении другого ацетилхолинразрушающего фермента — бутирилхолинэстеразы (БХЭ) [11]. Именно поэтому механизм действия и клинические эффекты Нейромидина существенно шире, чем у селективных ИАХЭ, в частности донепезила. Кроме того, Нейромидину присущ совершенно особый механизм действия — комплексное модулирующее влияние на постсинаптические М-холинорецепторы как через увеличение активности синаптической концентрации ацетилхолина и, соответственно, стимуляцию рецепторного связывания, так и путем мембранного компонента действия — повышая длительность потенциала действия на нейрональной постсинаптической мембране [11].

Таким образом, по разнообразию влияния на АХ-процессы в ЦНС Нейромидину нет равных среди других холинергических средств, что делает его ценным инструментом лечения когнитивных расстройств различной степени выраженности, в том числе и деменции I–II степени [8, 13].

При этом объединение Ноофена и Нейромидина в рамках одного комбинированного препарата **Когнифен имеет ряд преимуществ:**

- 1) возможность максимально полного и одновременно точечного воздействия на процессы патогенеза когнитивных расстройств различной природы (направленное влияние на все звенья возникающего нейромедиаторного дисбаланса);
- 2) сочетание системных (нейромедиаторных) и клеточных (нейрометаболических) эффектов, не свойственных *ни одному* из применяемых сегодня средств для коррекции когнитивной сферы;
- 3) возможность сопутствующей коррекции психоэмоциональных (тревожных) расстройств;
- 4) высокая степень безопасности.

Как видно из упомянутого состава Когнифена, в нем доза фенибута (300 мг) несколько выше, чем в составе Ноофена (250 мг), что, учитывая минимальный риск развития побочных эффектов фенибута, не влияет на уровень его безопасности, но потенциально усиливает его ноотропные и анксиолитические свойства. С другой стороны, ипидакрин (5 мг) в составе Когнифена представлен в существенно меньшей дозе, чем в составе Нейромидина (20 мг). Это позволяет снизить вероятность развития холиномиметических побочных эффектов при сохранении клинически значимого уровня холинергического действия, необходимого для терапии синдрома УКР. При этом при наличии выраженной когнитивной симптоматики, характерной уже для клиники деменции, предпочтительнее применение именно Нейромидина;

5) возможность одновременной реализации как фармакотерапевтической (коррекция когнитивных симптомов при синдроме УКР), так и фармакопро-

филактической (торможение прогрессирования УКР и профилактика развития деменции) стратегий;

б) высокая степень достижения комплайенса (удобство применения для врача и пациента);

7) повышение экономической доступности лечения ($1 < 1 + 1$).

Когнифен — препарат производства фармацевтического завода «Олайнфарм» (Латвия), который выпускается в полном соответствии с европейскими стандартами качества. Применение **Когнифена** отличается максимальной простотой и доступностью — 1 капсула 2–3 раза в день, без необходимости какого-либо длительного титрования дозы, свойственного большинству психотропных средств. Стандартный курс лечения — 30 дней.

В заключение следует сказать, что появление **Когнифена** можно рассматривать как новый этап в развитии клинической нейрофармакологии и фармакотерапии когнитивных расстройств на ранних стадиях, когда адекватное лекарственное воздействие может быть особенно эффективным. Дальнейший опыт применения **Когнифена** в отечественной клинической практике будет способствовать оптимизации стратегии лечения и профилактики одной из важнейших патологических форм в современной неврологии.

Список литературы

1. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста // Журн. АМН України. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 555-562.
2. Бачинская Н.Ю. Холинергическая терапия при болезни Альцгеймера // Сімейна мед. — 2004. — № 2. — С. 54-57.
3. Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. — К., 2004. — 21 с.
4. Бурчинский С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции // Укр. вісн. психоневрол. — 2006. — Т. 14, № 1. — С. 15-18.
5. Воронина Г.А. Пантогам и пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия // Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. — М.: Триада-Фарм, 2009. — С. 11-30.
6. Громов Л.О. Фармакологічний профіль дії ГАМК-ергічних препаратів в ряду психотропних засобів // Вісн. фармакол. фарм. — 2001. — № 11. — С. 2-5.
7. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции // Журн. неврол. психиат. — 2009. — Т. 109, № 4. — С. 78-83.
8. Захаров В.В., Головкова М.С. Опыт применения Нейромидина в лечении сосудистых когнитивных нарушений // Ліки України. — 2009. — № 2. — С. 97-101.
9. Камчатнов П.Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба в неврологической практике // Журн. неврол. психиат. — 2010. — Т. 110, № 5. — С. 51-56.
10. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Дизрегуляторная патология. — М.: Медицина, 2002. — С. 18-78.
11. Лаврецкая Э.Ф. Нейромидин (амиридин): новый тип лекарственных препаратов — стимуляторов нервной и мышечной систем. — К., 2002. — 39 с.
12. Мехилане Л.С., Рязо Л.К., Алликметс Л.Х. Фармакология и клиника фенибуты. — Тарту: Изд-во ТГУ, 1990. — 148 с.
13. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Мищенко В.Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных // Укр. вісн. психоневрол. — 2008. — Т. 16, вип. 3. — С. 12-15.
14. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение // Журн. неврол. психиат. — 2006. — Т. 106, № 11. — С. 33-38.
15. Свинцицкий А.С., Воронков Е.Г. Новая группа психотропных средств — транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике. — К., 2001. — 8 с.
16. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА, 2007. — 425 с.
17. Старение мозга / Под ред. В.В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
18. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Федорова Т.Н. Оксидантный стресс и основные направления нейропротекции при нарушениях мозгового кровообращения // Неврол. журн. — 2007. — № 4. — С. 24-28.
19. Фойгт Н.А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасність, перспективи. — К., 2002. — 298 с.
20. Шток В.Н., Федорова Н.В. Стратегия лечения болезни Паркинсона // Consilium Medicum. — 2000. — № 5. — С. 14-23.
21. Bowler J.V. Vascular-cognitive impairment // Stroke. — 2004. — V. 35. — P. 386-388.
22. Davis H.S., Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: a review // Int. J. Geriatr. Psychiat. — 2004. — V. 19. — P. 313-319.
23. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study of Aging // J. Amer. Geriatr. Soc. — 2000. — V. 48. — P. 775-782.
24. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid — mediated neurophysiological effects in the central nervous system // Brain neurophysiology. — Chicago: Illinois Univ. Press, 2000. — P. 497-530.
25. Evans T.L. Cognitive enhancers: new sight on the old problem // Ann. Rev. Pharmacol. Pharmacother. — 2012. — V. 5. — P. 34-50.
26. Farlow M.R., Cummings J.L., Effective pharmacological management of Alzheimer's disease // Amer. J. Med. — 2007. — V. 120. — P. 388-397.
27. Hock C. Biochemical aspects of dementia // Dial. Clin. Neurosci. — 2003. — V. 5. — P. 27-34.
28. Lee R.T., O'Connor I., Preston H.P. Cholinergic neurons as a target of pharmacotherapeutic strategy of Alzheimer's disease // Cholinergic Neurotransmission and Neurological Diseases. — Butterworth: Manders&Co, 2014. — P. 134-162.
29. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Amer. J. Psychiat. — 2001. — V. 158. — P. 1517-1519.
30. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approach or need for re-evaluation? // J. Neurol. Sci. — 2007. — V. 257. — P. 264-269.
31. Rose T.J., Cummings P., Jones T.A. Acetylcholine // Brain Neurotransmission: from physiology — to clinics. — London: Etenboro Press, 2006. — P. 165-230.

Получено 27.07.16 ■

Бурчинський С.Г., Демченко О.В.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

ІННОВАЦІЇ В СТРАТЕГІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РАННІХ СТАДІЙ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ

Резюме. Стаття присвячена проблемі корекції когнітивних розладів, що супроводжують порушення мозкового кровообігу. Наголошено, що застосування адекватної фармакопрофілактичної стратегії при синдромі помірних когнітивних розладів більш ефективне, ніж при клініці деменції, що вже маніфестувала. Провідним компонентом такої стратегії є вплив на фундаментальні нейромедіаторні механізми розвитку цього синдрому — холін-, ГАМК- та дофамінергічні. До останнього часу в неврологічній практиці комбіновані препарати були представлені, як правило, або полікомпонентними рослинними седативними засобами, або комбінацією двох ноотропних складових, що далеко не завжди дозволяла

забезпечити клінічний вплив на всі ланки патогенезу синдрому. Нещодавно в Україні з'явився принципово новий, інноваційний комбінований препарат (Когніфен), що містить у своєму складі два абсолютно різні за хімічною структурою та фармакологічними властивостями компоненти, які оптимально доповнюють один одного із точки зору клініко-фармакологічних ефектів, — фенібут (300 мг) та іпідакрин (5 мг). Появу Когніфену можна розглядати як новий етап у розвитку клінічної нейрофармакології та фармакоterapiї когнітивних розладів на ранніх стадіях.

Ключові слова: когнітивні порушення, лікування, фенібут, іпідакрин.

Burchynskiy S.H., Demchenko O.V.

State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotariov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

INNOVATIONS IN PHARMACOTHERAPY STRATEGY ON THE EARLY STAGES OF COGNITIVE IMPAIRMENT

Summary. The article deals with the correction of cognitive disorders associated with cerebrovascular accidents. It was stressed that the use of an adequate strategy of drug prevention in the syndrome of mild cognitive impairment is more efficient than that of in the already manifested clinical picture of dementia. The leading component of this strategy is the impact on fundamental neurotransmitter mechanisms of this syndrome — cholin-, GABA- and dopaminergic. Until recently in the neurological practice, combined drugs were generally represented by either multicomponent herbal sedatives, or a combination of two nootropic components, and this composition has not always provided the clinical ef-

fect on all parts of the pathogenesis of the syndrome. Recently in Ukraine, a fundamentally new, innovative combination product (Cogniphen) has appeared, it contains two components, which are completely different by chemical structure and pharmacological properties, and are complementary in terms of clinical and pharmacological effects, — phenibut (300 mg) and ipidacrine (5 mg). The appearance of Cogniphen can be considered as a new stage in the development of clinical neuropharmacology and pharmacotherapy of cognitive disorders in the early stages.

Key words: cognitive impairment, treatment, phenibutum, ipidacrine.