

ЛЁГКИЕ И УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

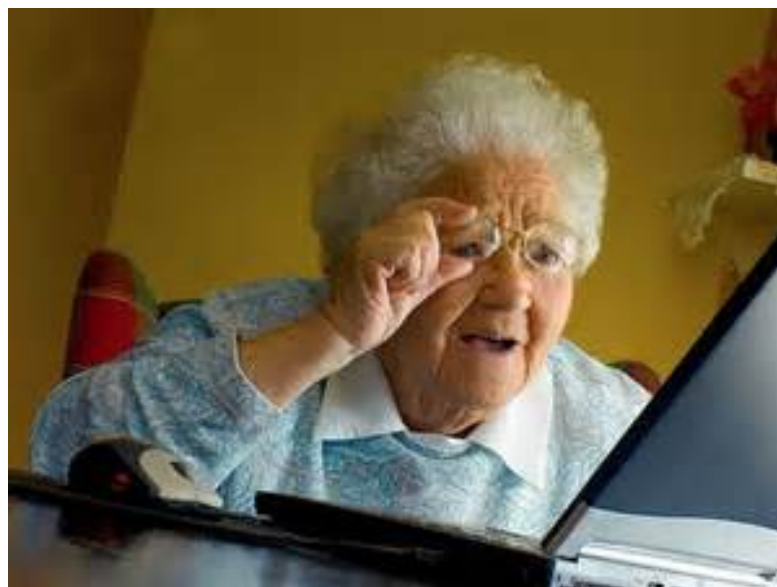
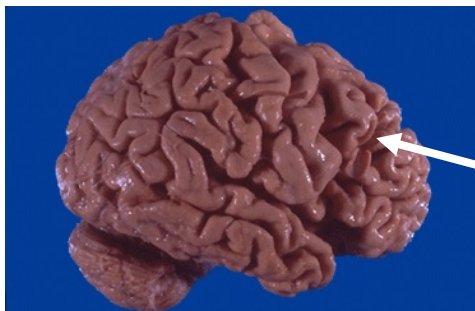
к.м.н. Мхитарян Э.А.

Российский геронтологический научно-
клинический центр
Доцент кафедры болезней старения
РНИМУ им. Н.И. Пирогова

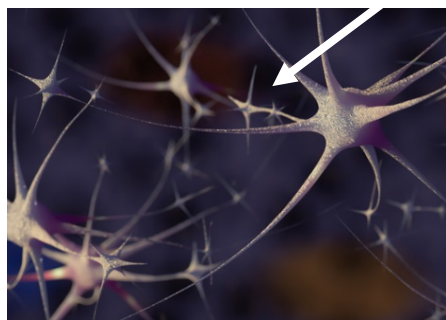
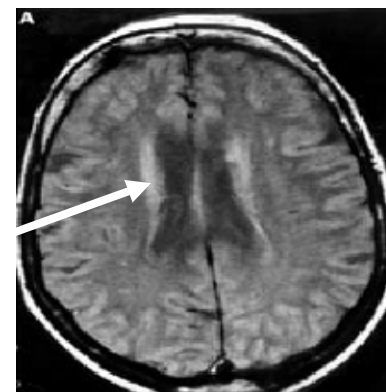


«НОРМАЛЬНОЕ» СТАРЕНИЕ

**Уменьшение
массы мозга**



**Изменения
белого вещества**



**Уменьшение
числа синапсов**



**Нейротрансмиттерная
недостаточность**

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Заметное снижение когнитивных функций (внимание, память, речь, гнозис, праксис, интеллект) по сравнению с исходным индивидуальным и/или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие органической патологии головного мозга.

МЕХАНИЗМ ПАМЯТИ



КЛАССИФИКАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Н.Н.Яхно

“Субъективные”
когнитивные
расстройства

Легкие
когнитивные
расстройства

Умеренные
когнитивные
расстройства

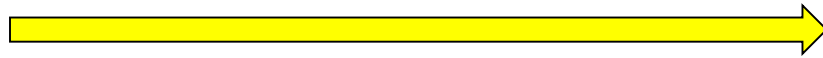


НЕДЕМЕНТНЫЕ КР

Тяжелые
когнитивные
расстройства
(Деменция)

10-15% в течение года

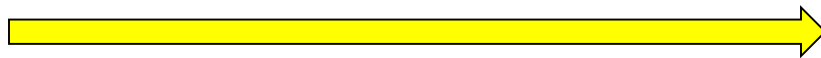
УКР



ДЕМЕНЦИЯ

За 5 лет 55-70%

УКР



ДЕМЕНЦИЯ

ТЯЖЁЛЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА = ДЕМЕНЦИЯ

- **Возможно отсутствие активных жалоб пациента**
- **Нарушения заметны для окружающих лиц**
- **При нейропсихологическом тестировании выявляются изменения в нескольких сферах**
- **НАРУШЕНО САМООБСЛУЖИВАНИЕ ПАЦИЕНТА**

ФАКТОРЫ РИСКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

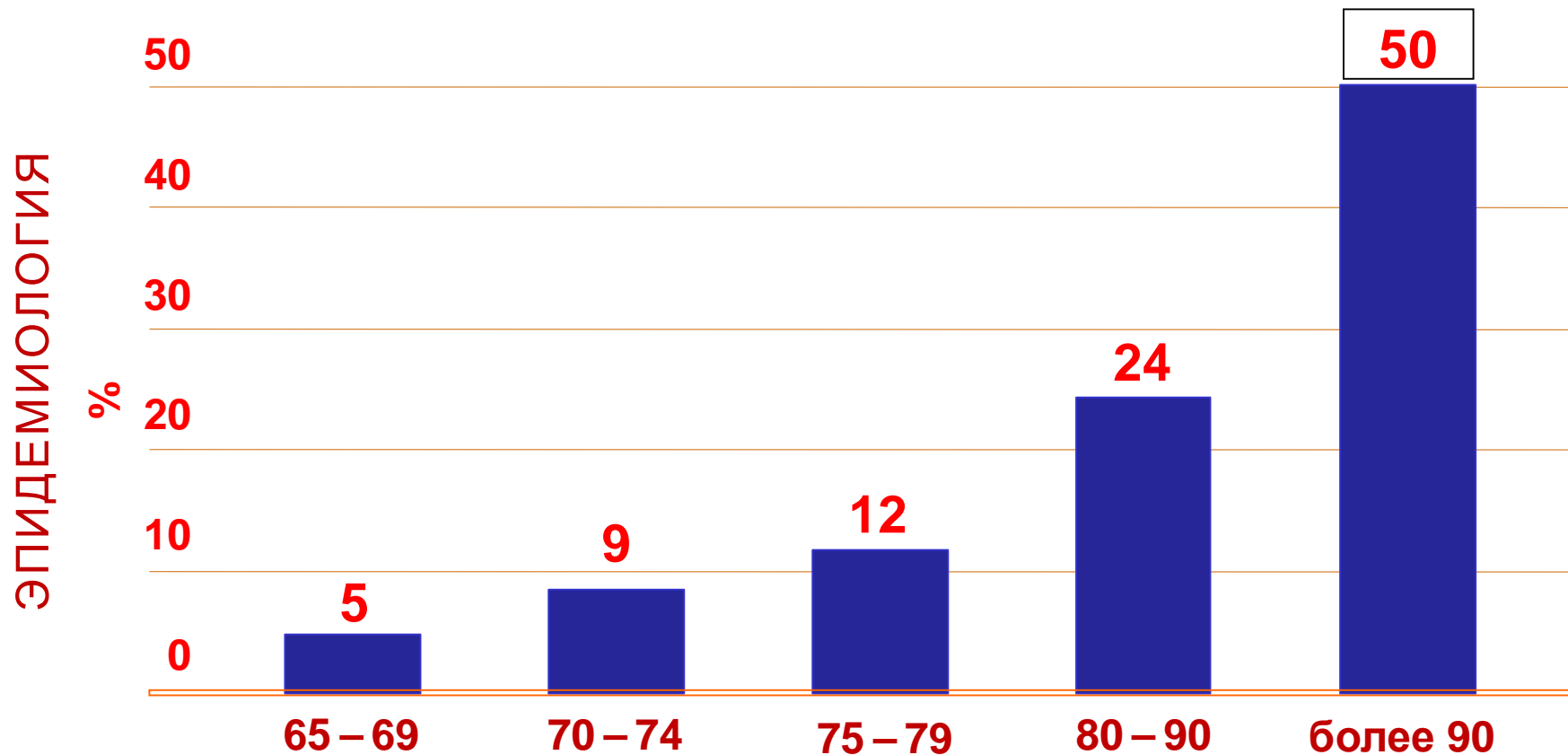
НЕКОРРЕГИРУЕМЫЕ

- **пожилой возраст**
- **семейный анамнез по деменции**
- **женский пол**
- **Носительство аллеля APOE4**
- **ЧМТ в анамнезе**

КОРРЕГИРУЕМЫЕ

- **артериальная гипертензия**
- **гиперлипидемия**
- **сахарный диабет**
- **инсульт в анамнезе**
- **дефицит вит В12 и фолиевой кислоты**
- **ожирение**
- **гипергомоцистинемия**
- **депрессия**
- **гиподинамия**
- **низкий уровень образования**
- **курение**

Заблеваемость деменцией в различных возрастных группах



АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

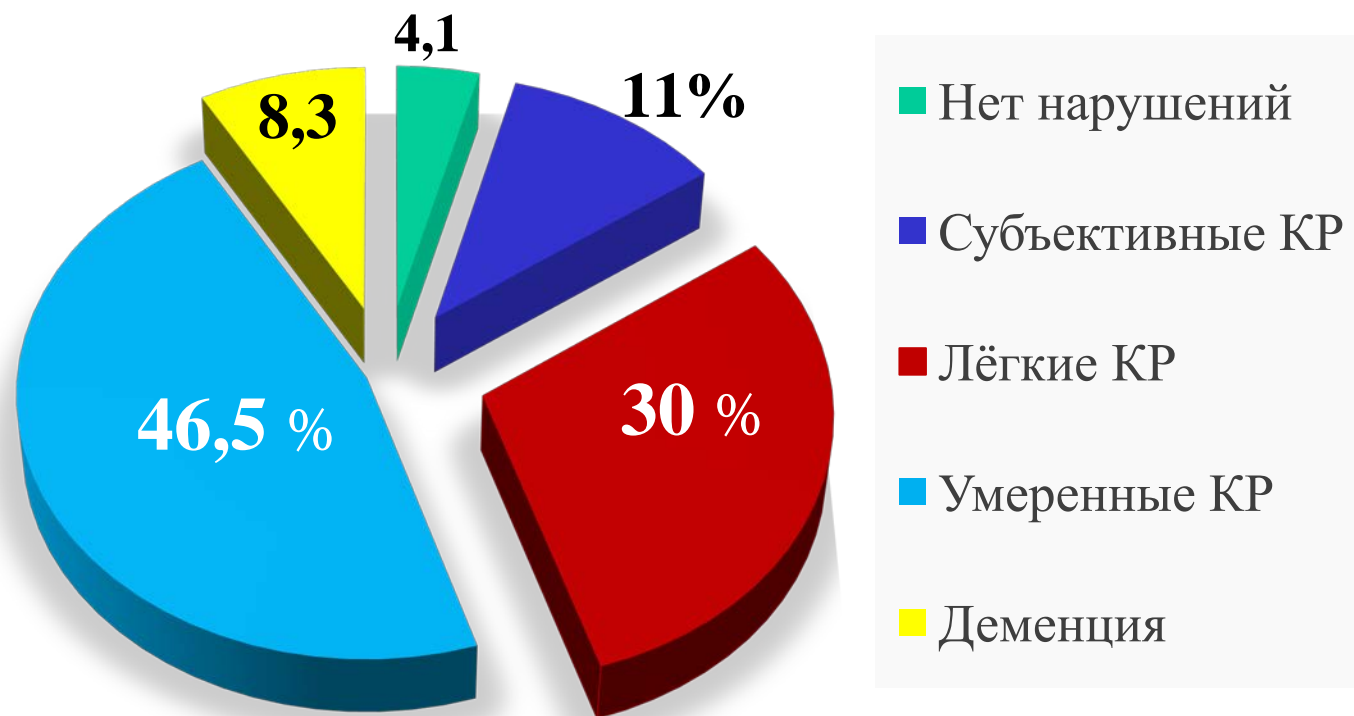
**Снижение артериального давления
на 10% в среднем возрасте позволило
бы снизить число случаев
Болезни Альцгеймера на
160000**

ГИПОДИНАМИЯ

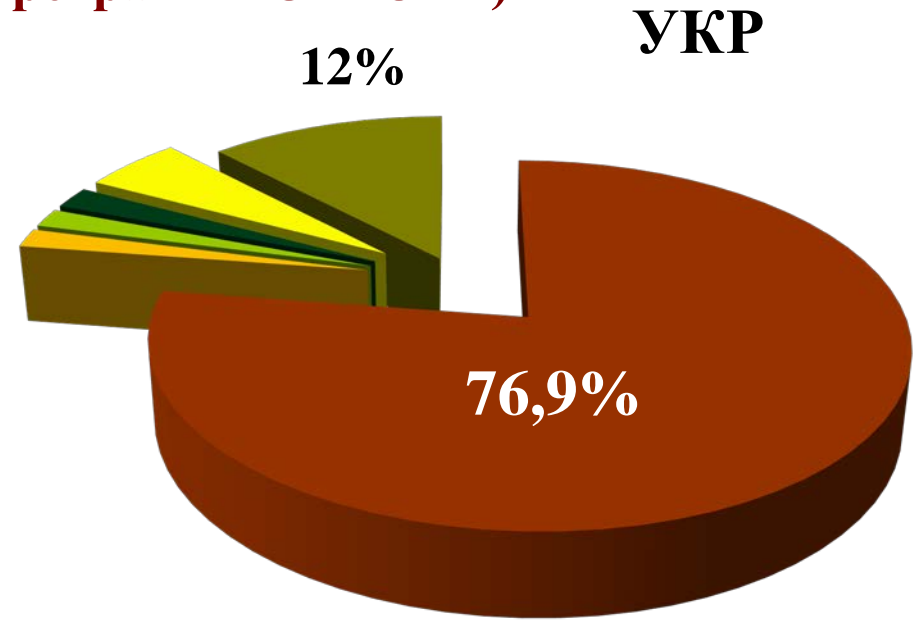
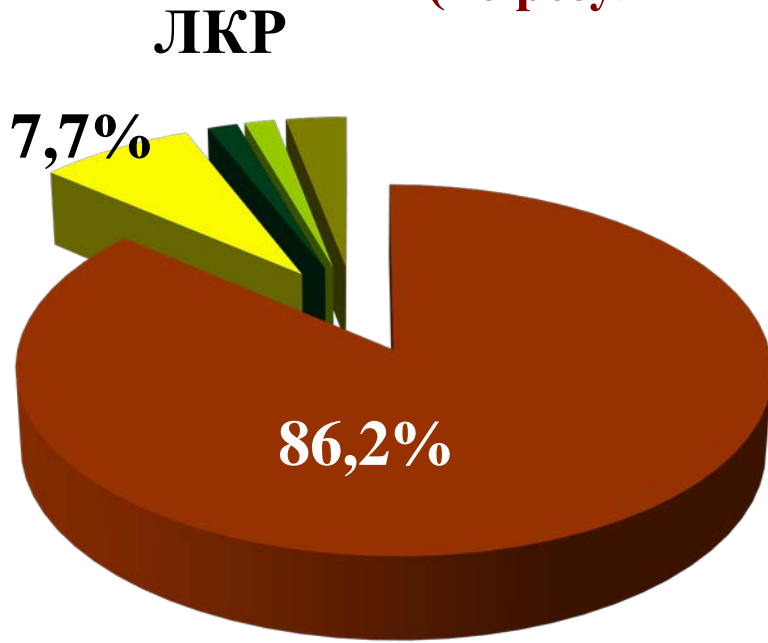
Исследование доктора Хоанг из Сан-Франциско включало 3 200 взрослых людей, которых взяли в исследование в возрасте 18-30 лет, а затем наблюдали на протяжении 25 лет.

- **Анализ показал, что те участники, которые смотрели телевизор минимум по 4 часа в день или мало двигались, после 50 лет имели значительно худшие показатели памяти и обработки информации по сравнению с активными участниками.**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (по результатам программы ЗАБОТА)



ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ НЕДЕМЕНТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (по результатам программы ЗАБОТА)



■ Цереброваскулярные заб.
■ Посттравматическая

■ Болезнь Альцгеймера
■ Психогенные

■ Болезнь Паркинсона
■ Прочие

ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- гипотиреоз;
- дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты;
- печёночная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- хроническое гипоксическое состояние;
- отравление солями тяжёлых металлов;
- алкоголизм и наркомания;
- лекарственные интоксикации (антихолинергические препараты, трициклические антидепрессанты, нейролептики, бензодиазепины и др).

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ НАЛИЧИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

- ОБЩИЕ АНАЛИЗЫ КРОВИ И МОЧИ
- БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ
- АНАЛИЗ КРОВИ НА Т3, Т4, ТТГ
- ВИТАМИН В12 И ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА
- НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ
- ЭКГ, суточное мониторирование АД
- ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ МАГ
- КТ или МРТ головного мозга
- ПЭТ

MPT

Происходит атрофия медиальных отделов височной

Деменция альцгеймеровского типа

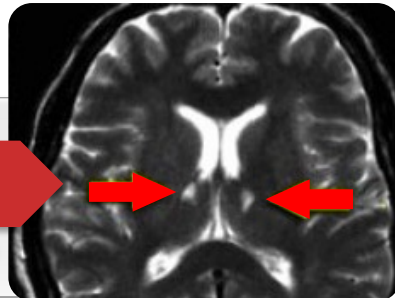


Использовался режим T1

Образование

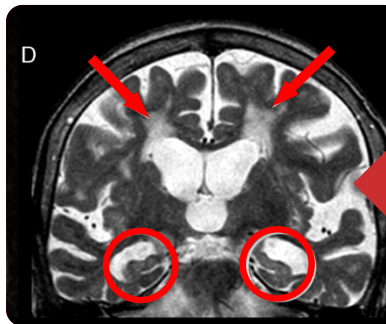
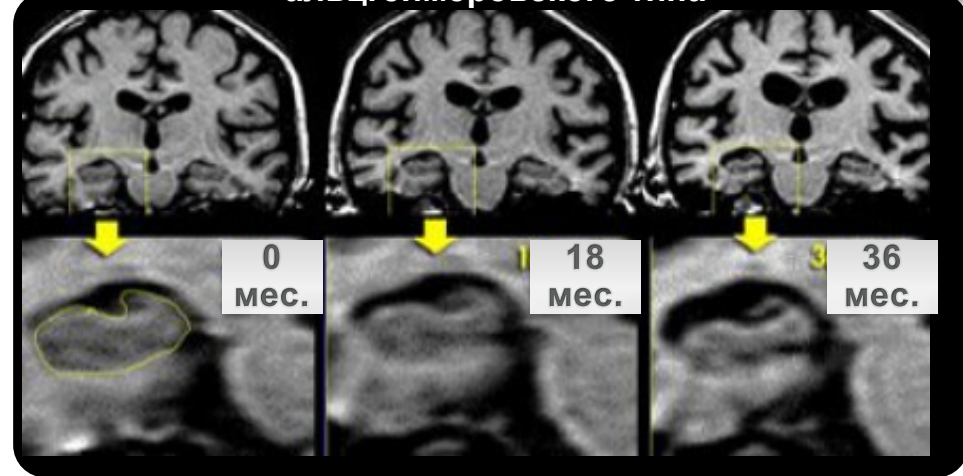
Сосудистая

преимущественно в белом веществе



Использовался режим T2

Развитие атрофии гиппокампа при деменции альцгеймеровского типа



Сочетание

Смешанная

процесса и сосудистого поражения.

Использовался режим T2

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Когнитивные функции	Тесты
Внимание	Счёт, повторение цифр, соединение цифр по порядку
Память	Заучивание слов, рассказа, запоминание рисунков или предметов с последующим их названием и узнаванием
Речь	Повторение слов, объяснение смысла слов, категориальные и литеральные ассоциации, называние картинок и предметов
Зрительно-пространственные функции	Копирование или рисование предметов, тест рисования часов, распознавание предметов
Праксис	Выполнение определённых действий (кулак-ребро-ладонь), повтор поз, жестов
Регуляторные функции	БТЛД, интерпретация пословиц, фонетическая речевая активность

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТАНЁННЫЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ:

- **MMSE (КШОПС), МИНИ-КОГ или**
- **МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (МОКА-ТЕСТ)**
- **ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ**
- **БАТАРЕЯ ТЕСТОВ НА ЛОБНУЮ ДИСФУНКЦИЮ**
- **ТЕСТ ЗАПОМИНАНИЯ 12 СЛОВ**
- **Тест ассоциаций**
 - ✓ **литеральные (слова на букву «С»)**
 - ✓ **категориальные (называются животные) (20)****и др.**

МИНИ-КОГ

1. Просят повторить и запомнить 3 слова
(КЛЮЧ, ЛИМОН, ШАР)
2. Нарисовать часы и указать время 11:10 или 14:45
3. Вспомнить слова

MINI-Cog

Воспроизведение

0-1

Воспроизведение

2

Воспроизведение

3

Рисование часов
нарушено

Рисование часов
не нарушено

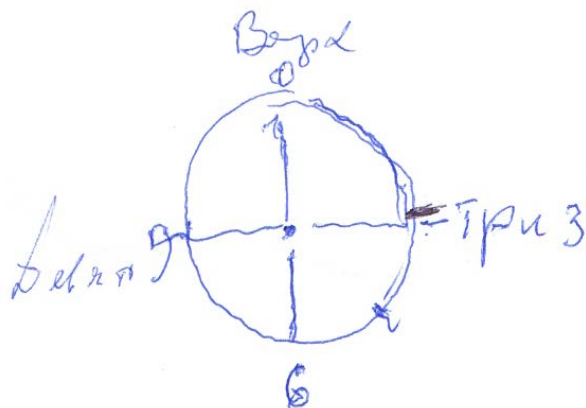
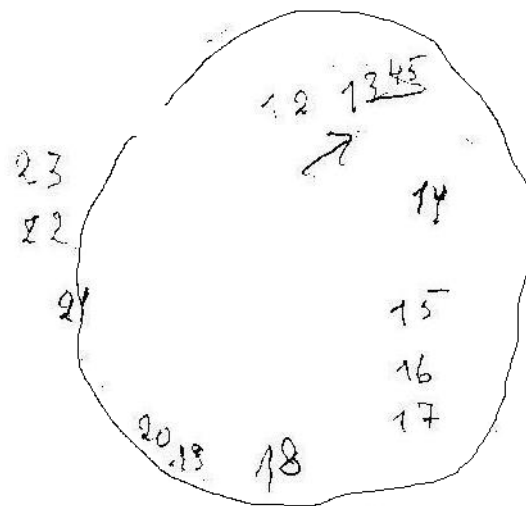
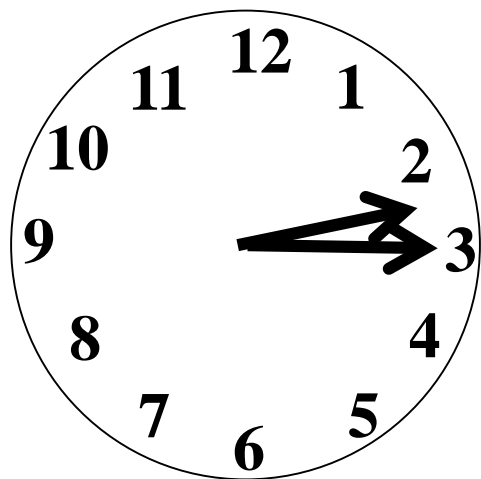
ДЕМЕНЦИЯ

Нет деменции

**ТРЕБУЕТСЯ БОЛЕЕ ДЕТАЛЬНОЕ
ТЕСТИРОВАНИЕ**

ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ

14 : 45



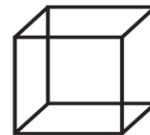
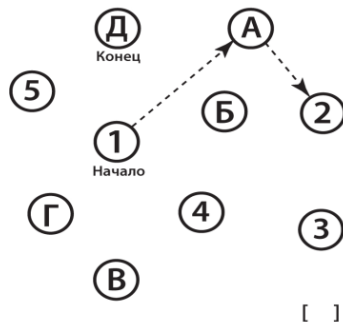
МОКА ТЕСТ

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ:
Образование:
Пол:

Дата рождения:
ДАТА:

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки



Скопируйте куб

Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)

БАЛЛЫ

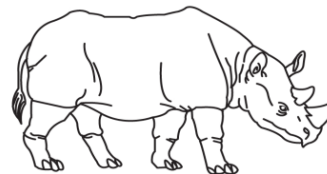
[] [] []
Контур Цифры Стрелки

___/5

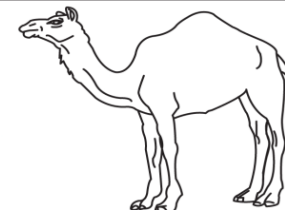
НАЗЫВАНИЕ



[]



[]



[]

___/3

ПАМЯТЬ

Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.

	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ
Попытка 1					
Попытка 2					

нет баллов

ВНИМАНИЕ

Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4
Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2

___/2

Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.

[] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ

___/1

Серийное вычитание по 7 из 100.

[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65

4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.

___/3

РЕЧЬ

Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. []
Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []

___/2

Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] ____ (N ≥ 11 слов)

___/1

АБСТРАКЦИЯ

Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка

___/2

ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ

	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ
	[]	[]	[]	[]	[]

Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ

___/5

ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ

Подсказка категории

	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ

Множественный выбор

___/5

ОРИЕНТАЦИЯ

[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город

___/6

ТЕСТ 12 СЛОВ

- ДИВАН - МЕБЕЛЬ
- БЛЮДЦЕ - ПОСУДА
- ТИГР - ЖИВОТНОЕ
- ПИДЖАК - ОДЕЖДА
- АБРИКОС - ФРУКТ
- ВЕРТОЛЁТ - ТРАНСПОРТНОЕ СРЕДСТВО
- РЯБИНА - ДЕРЕВО
- РЕКА - ВОДОЁМ
- ПАЛЕЦ - ЧАСТЬ ТЕЛА
- ГРОЗА - ПОГОДНОЕ ЯВЛЕНИЕ
- ТЕННИС - СПОРТ
- ФЛЕЙТА - МУЗЫКАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ

МЕХАНИЗМ ПАМЯТИ

Запоминание

Хранение

Воспроизведение

Нарушение
внимания

Дисфункция
гиппокампа

Лобно-
подкорковая
дисфункция

Тесты с
контролируемым
запоминанием

Семантическая
подсказка

—

+

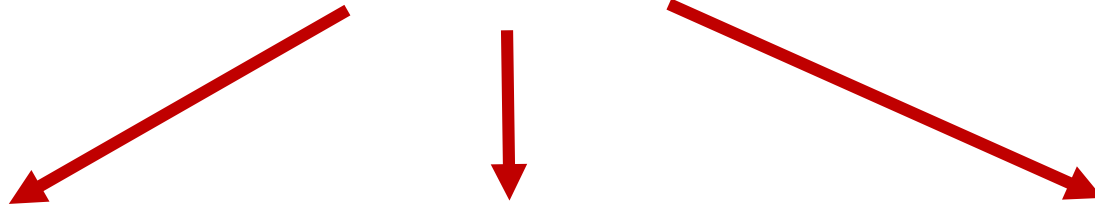
ЛИТЕРАЛЬНЫЕ > КАТЕГОРИАЛЬНЫЕ

Дисфункция височно-лимбических систем
(Болезнь Альцгеймера)

ЛИТЕРАЛЬНЫЕ < КАТЕГОРИАЛЬНЫЕ

Подкорково-лобная дисфункция
(цереброваскулярные заболевания)

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ



ОТСУТСТВИЕ ЖАЛОБ
ОТСУТСТВИЕ ИЗМЕНЕНИЙ



НОРМА

НАЛИЧИЕ ЖАЛОБ
ОТСУТСТВИЕ ИЗМЕНЕНИЙ



СУБЪЕКТИВНЫЕ КР

НАЛИЧИЕ КР



ЛЁГКИЕ КР

УМЕРЕННЫЕ КР

ТЯЖЁЛЫЕ КР
(ДЕМЕНЦИЯ)

ЛЕЧЕНИЕ

➤ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

1. КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ



2. ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ



ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕМЕНТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

➤ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

- лечение сердечно-сосудистых факторов риска
- коррекция дисметаболических нарушений
- лечение депрессии

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

- применение вазоактивных (сосудистых)
нейрометаболических препаратов
ингибиторов NMDA-рецепторов

ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕМЕНТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

1. *ВАЗОАКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ*

- **ФИТОПРЕПАРАТЫ** (экстракт гинкго билоба EGb 761
(мемоплант, танакан)
- **ИНГИБИТОРЫ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ** (винпоцетин и др.)
- **БЛОКАТОРЫ Ca каналов** (нимодипин, циннаризин)
- **АЛЬФА-2-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ** (ницерголин, пирибедил)
- **БЛОКАТОР СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ 5HT₂** (дузофарм)

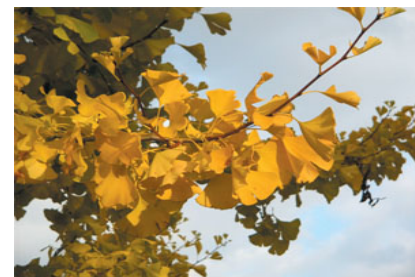
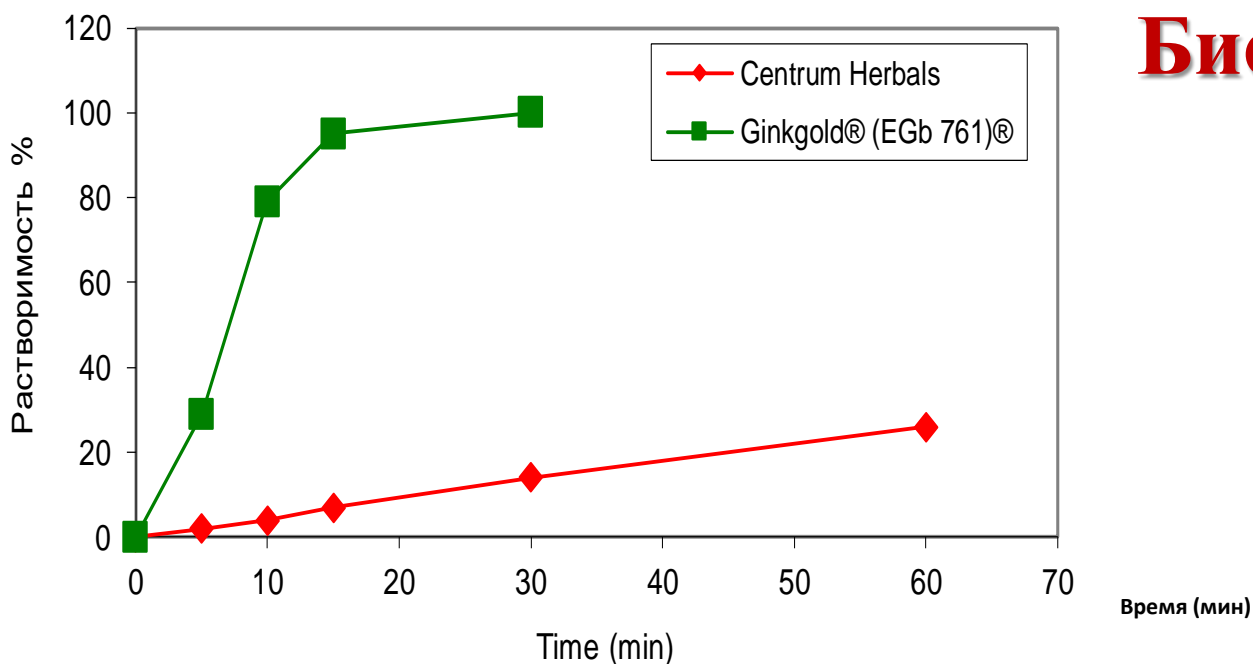
2. *НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ*

- **ГАМК-ергические препараты** (пантогам актив)
- **ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛИДОНА** (фенотропил и др.)
- **НЕЙРОПЕПТИДЫ** (актовегин, церебролизин, семакс и др.)
- **ПРЕДШЕСТВЕННИКИ ФОСФОЛИПИДОВ** (цитиколин, глеацер)
- **АНТИОКСИДАНТЫ** (мексидол, церекард)
- **АНТАГОНИСТ ГЛУТАМАТНЫХ NMDA-РЕЦ.** (акатинол)

МЕМОПЛАНТ - стандартизированный экстракт гинкго билоба EGb 761®

Экстракт 1 ≠ Экстракт 2

Биодоступность



Доказана уникальность экстракта EGb 761®

Среди различных экстрактов Гинкго, только EGb 761®
отвечает всем требованиям Европейской Фармакопеи

Kressmann S, Müller WE, Blume HH. Pharmaceutical quality of different Ginkgo biloba brands J Pharm Pharmacol. 2002 May;54(5):661-9

EGb 761®

Эффективность МЕМОПЛАНТА

при умеренных когнитивных нарушениях

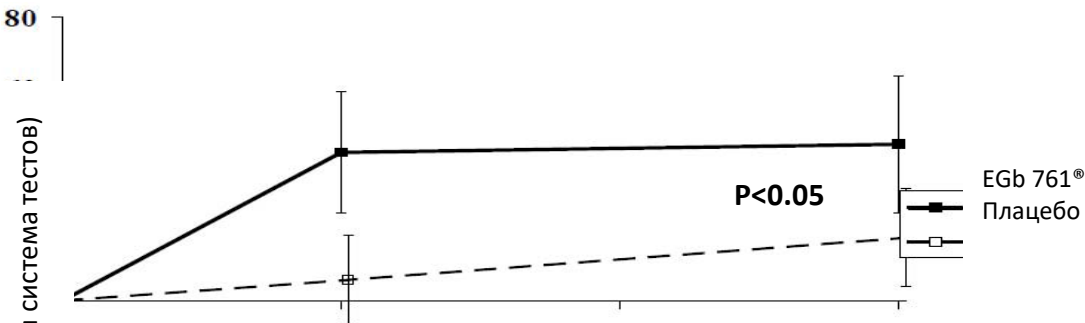
Grass-Karanke B, Busmane A, Lasmanis A, Hoerr R, Kaschel R, 2011

Дизайн: рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое, многоцентровое клиническое исследование

Пациенты: 300 пациентов, возраст 45-65 лет с УКР

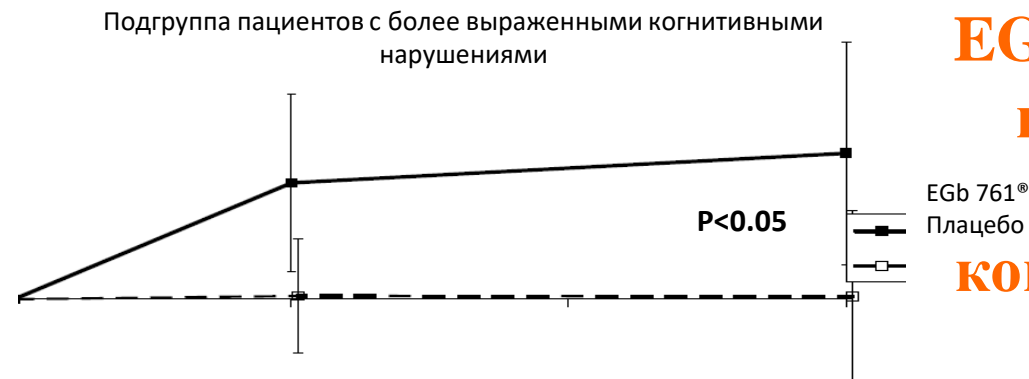
Терапия: EGb 761[®] 240 мг/день утром (n = 150) или плацебо (n = 150)

Длительность: 12 недель



Произошло улучшение скорости реакции, а также увеличилось количество запоминаемых образов

мственная работоспособность (Венская система тестов)

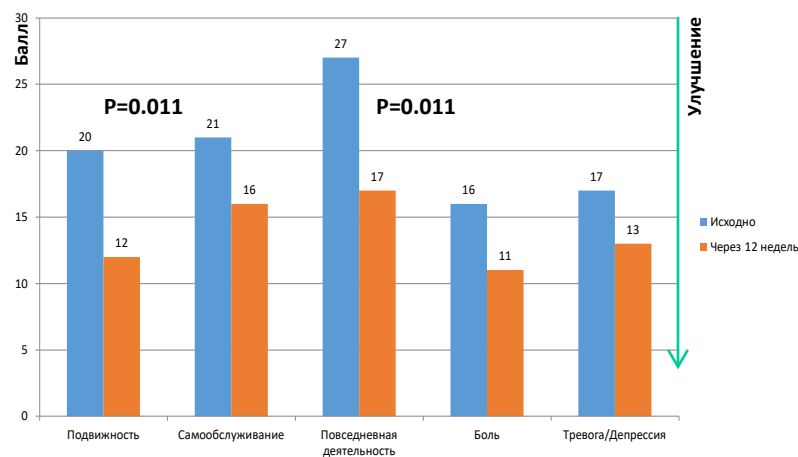


EGb 761[®] улучшает память и повышает концентрацию внимания у больных с когнитивными нарушениями

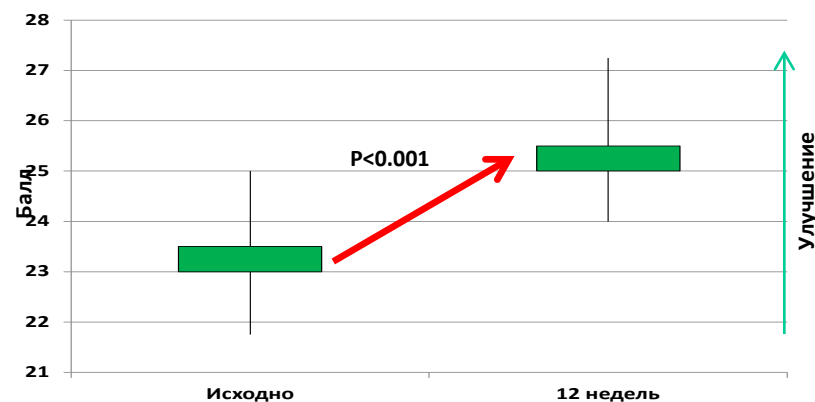
Эффективность МЕМОПЛАНТА при умеренных когнитивных нарушениях

А.Н. Бойко, А.В. Лебедева, И.А. Щукин и др., 2013

Показатели качества жизни (шкала EQ5d)



Изменение суммарного балла по МОСА



Мемоплант улучшает качество жизни больных, положительно влияет на эмоциональные расстройства, а также улучшает когнитивные расстройства

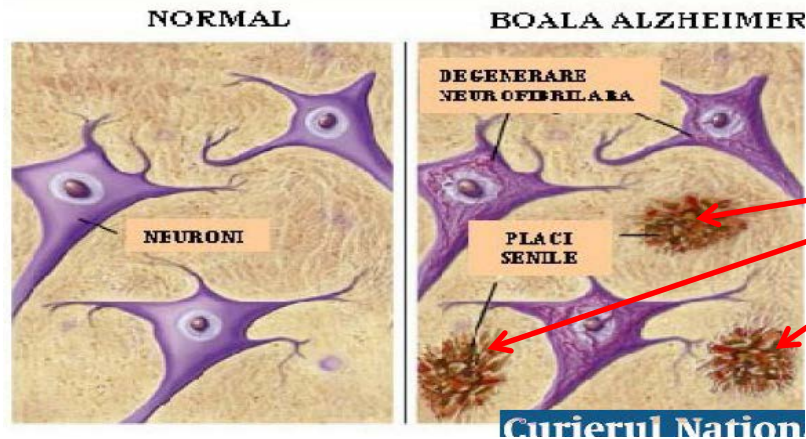
А.Н. Бойко, А.В. Лебедева, И.А. Щукин и др.

Возможности медикаментозной коррекции умеренного когнитивного расстройства Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2013, № 2, с. 28-32

EGb 761®

Защита от токсического действия β -амилоида

- EGb 761[®] напрямую подавляет фибрилlogenез бета-амилоида и предотвращает образование клубков
(сплетения волокон бета-амилоида, сенильные бляшки)



«Сенильные»
бляшки

EGb 761[®] препятствует образованию бета-амилоида

Yao Z, Drieu K, Papadopoulos V.

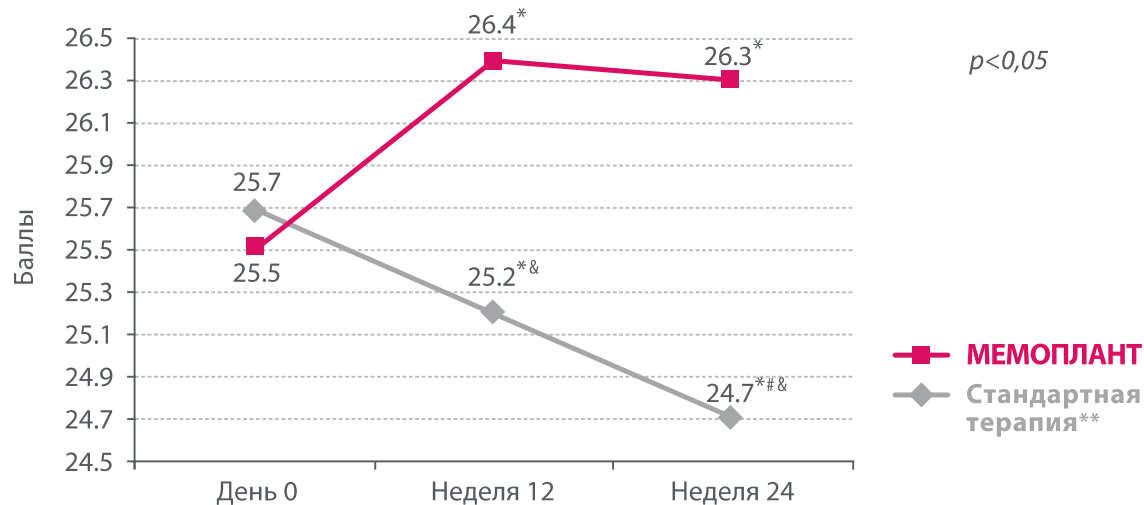
The Ginkgo biloba extract EGb 761 rescues the PC12 neuronal cells from beta-amyloid - induced cell death by inhibiting the formation of beta-amyloid-derived diffusible neurotoxic ligands.

Brain Res. 2001 Jan 19;889(1-2):181-90.

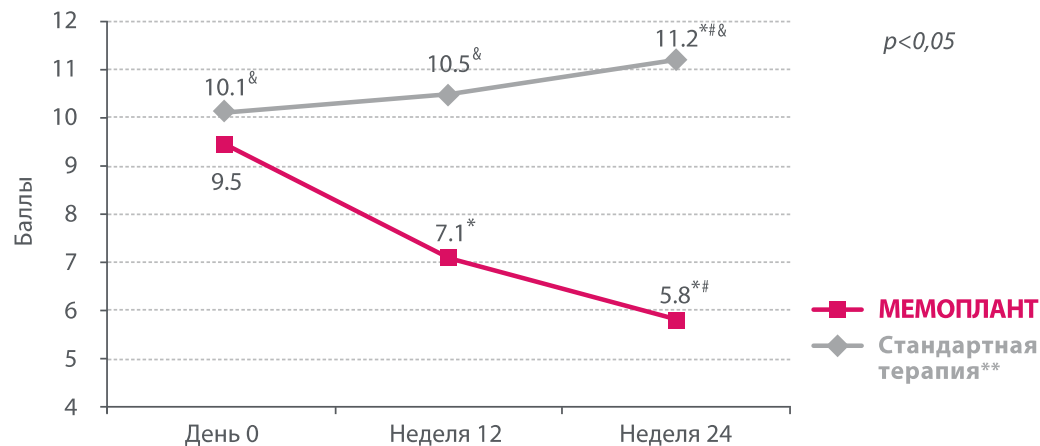
EGb 761[®]

МЕМОПЛАНТ улучшает когнитивные функции достоверно эффективнее ноотропов и винпоцетина

Динамика когнитивных нарушений Тест MMSE



Динамика психических нарушений Тест HADS



Открытое сравнительное терапевтическое наблюдательное исследование препарата МЕМОПЛАН в дозе 240 мг/сутки в течение 24 недель в лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по сравнению со стандартной терапией. n=45

И.В. Литвиненко с соавт., 2014

** Стандартная терапия дисциркуляторной энцефалопатии – препараты группы ноотропов и винпоцетина

ПАНТОГАМ АКТИВ – рацемическая смесь D-, L- изомеров гопантеновой кислоты с ноотропным и легким анксиолитическим действием



D-, L-гопантеновая кислота (рац-гопантеновая кислота),

в отличие от D-гопантеновой кислоты, за счет наличия L-изомера:

1. **Имеет большую тропность и взаимодействие с ГАМК- А и ГАМК-В рецепторами.****
2. **Проявляет активность в отношении D2-дофаминовых рецепторов**.**
3. **Оказывает противотревожное действие***.**
4. **Обладает мягким активирующим эффектом***.**

• - Копелевич В.М., Паногам и Панторгам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования, Триада-фарм, М.,2009.

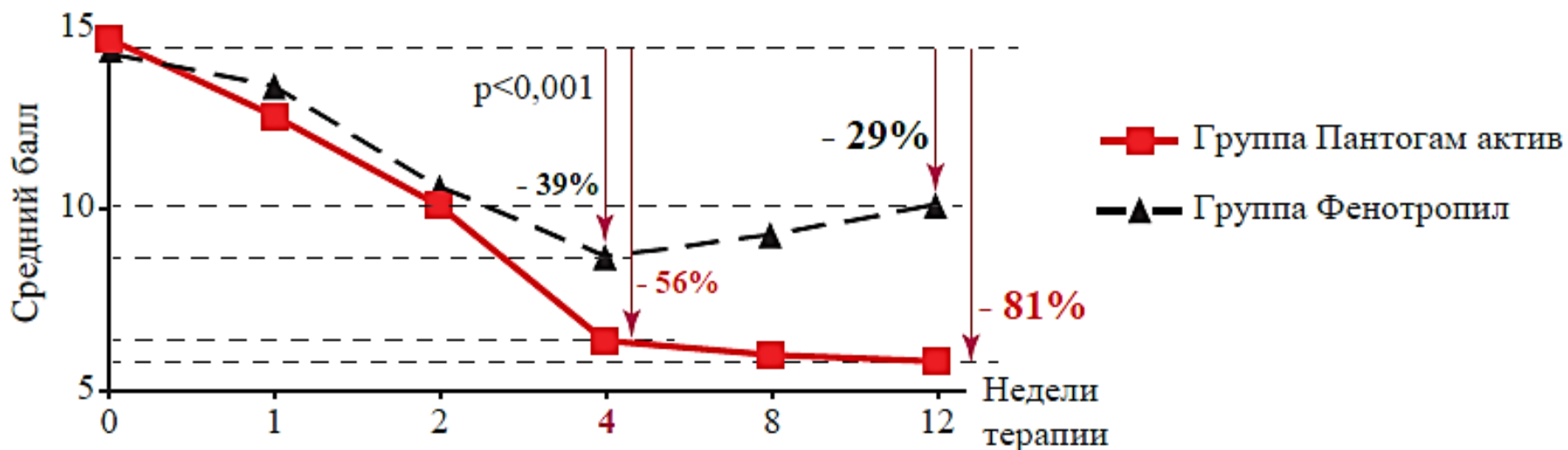
** - Ковалев Г.И.. с соавт. Качественные и количественные взаимодействия пантогама и Пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro. Ж. Неврологии и психиатрии им.

С.С.Корсакова, 2012, 112, №3, с. 39-43.

*** - Инструкция по медицинскому применению препарата Пантогам актив

ПАНТОГАМ АКТИВ

Влияние Пантогама актив на уровень тревоги по шкале HDRS у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями



Основная группа: кардиотропная терапия + Пантогам актив в сут. дозе 600-1200 мг, группа сравнения: кардиотропная терапия + фенотропил в сут. дозе 0,1-0,2 г.; длительность терапии 12 недель, n=70

Противотревожное действие Пантогама актив проявляется на 1-й неделе приема и более выражено нарастает в течение периода терапии, в отличие от реверсивного действия Фенотропила, усиливающего тревожность через 4 недели приема

ПАНТОГАМ АКТИВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (двойное слепое плацебо контролируемое исследование)

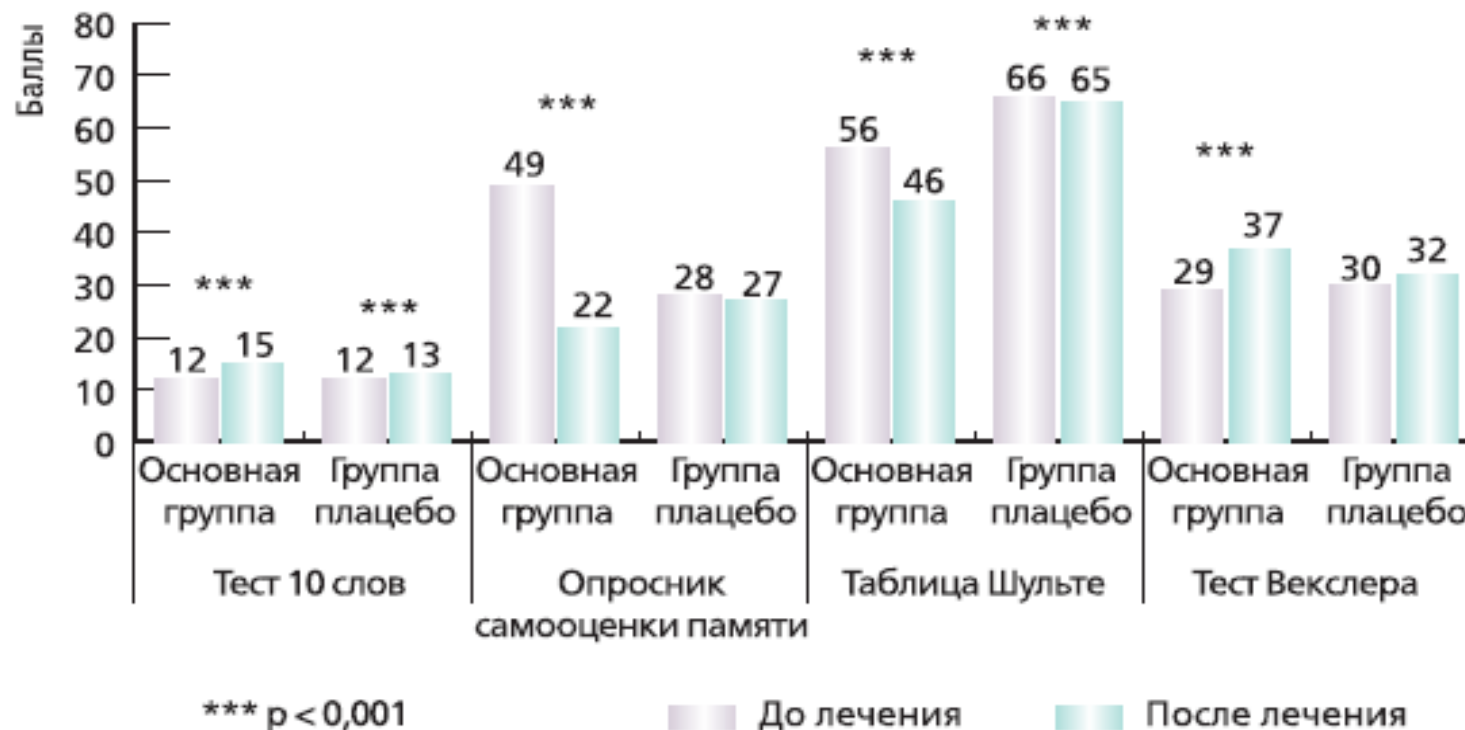
Распределение по тяжести заболевания в группах больных с ХИМ I-II стадии:

Группа Пантогама актив: УКН – 75%, ЛКН – 12,5%, деменция легкой степени – 12,5%.

Группа плацебо: УКН – 72,7%, ЛКН – 13,6%, ДЛС – 13,6%.

Терапия 8 недель, Суточная доза Пантогама актив 1200 мг/сутки.

Средние значения когнитивных показателей до и после лечения
Пантогамом актив в исследуемых группах (продолжение)

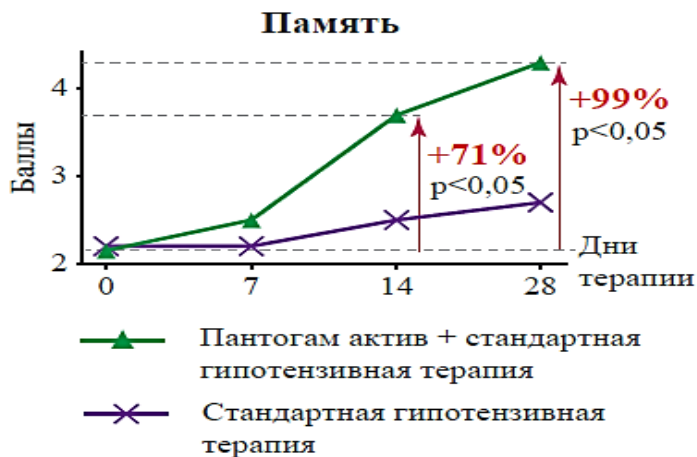
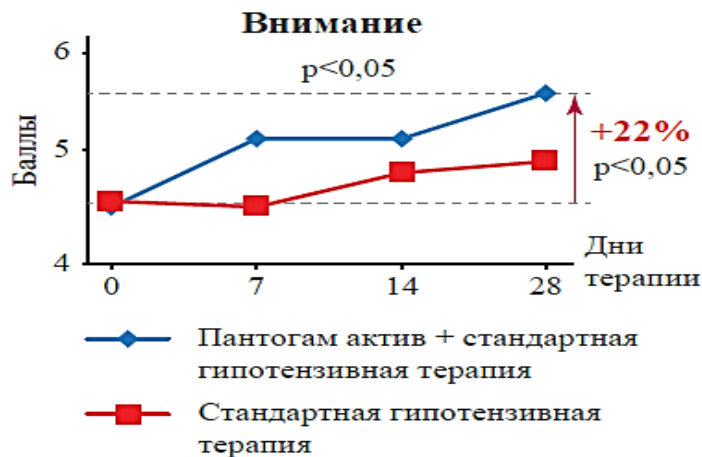


* - С.Н.Дума, НИИ терапии СО РАМН, Городской центр по борьбе с деменцией, Новосибирск, 2010 г

Решение 2-х клинических задач – нейропротекция и терапия когнитивных и эмоциональных нарушений у больных с АГ

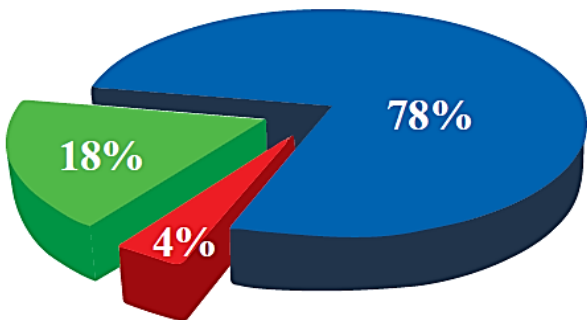
✓ Пантогам актив снижает выраженность когнитивных нарушений

Динамика улучшения когнитивных функций по МОСА-тесту у больных с АГ II-III степени на фоне терапии Пантогамом актив



Кафедра психиатрии и психосоматики ИПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Клиника кардиологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Основная группа: стандартная гипотензивная терапия + Пантогам актив в ср. сут. дозе 900 мг, n=30. Группа сравнения: стандартная гипотензивная терапия, n=20

Эффективность терапии Пантогамом актив когнитивных нарушений у больных с АГ II-III степени



- Улучшение когнитивных функций на 50% и более (39 человек)
 - Незначительное улучшение когнитивных функций (9 человек)
 - Без изменений (2 человека)
- n=50

- Пантогам актив улучшил когнитивные функции у 96% больных с длительно текущей АГ II-III степени.
- Достоверное улучшение памяти, внимания, умственной работоспособности отмечалось, начиная уже со 2-ой недели терапии.

ПАНТОГАМ АКТИВ

1-я
неделя



АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

2-я
неделя



**ТРУДНОСТИ ЗАСЫПАНИЯ, НИВЕЛИРУЕТСЯ
ВЕГЕТАТИВНАЯ ЛАБИЛЬНОСТЬ**

3-4-я
неделя



**УЛУЧШАЮТСЯ ПАМЯТЬ И
КОНЦЕНТРАЦИЯ ВНИМАНИЯ**

4-6-я
неделя



**СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ УЛУЧШЕНИЕ ПАМЯТИ
И КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПАНТОГАМА АКТИВ:

- Сочетает активирующее действие с легким анксиолитическим эффектом. Может применяться длительно без развития гиперстимуляции, привыкания и синдрома отмены.
- Обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Ни в одном исследовании не было пациентов, прервавших лечение из-за побочного действия.
- Сочетается с препаратами кардиотропной, гипотензивной, метаболической, нейролептической, противосудорожной терапии.

ДУЗОФАРМ (нафтидрофурил) — НОВЫЙ УРОВЕНЬ ВАЗОАКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

БЛОКАТОР РЕЦЕПТОРОВ СЕРОТОНИНА 5HT₂

**ТИПИЧНЫЕ
РИСКИ
ВАЗОАКТИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

**ТОТАЛЬНОЕ
СОСУДОРАСШИРЯЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ**

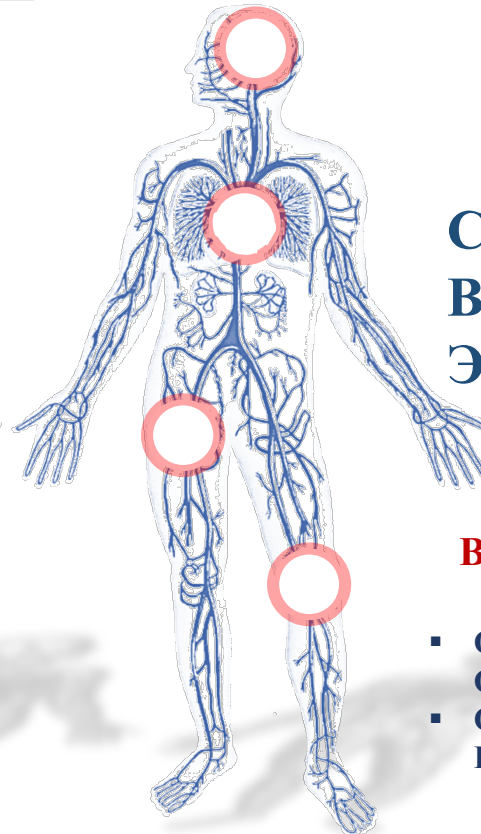
- ВЫСОКИЙ РИСК ФЕНОМЕНА ОБКРАДЫВАНИЯ
- СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ ГИПОТОНИИ



ДУЗОФАРМ
НАФТИДРОФУРИЛ
**СЕЛЕКТИВНОСТЬ
ВАЗОАКТИВНОГО
ЭФФЕКТА**

**СЕЛЕКТИВНОЕ АНТИ-
ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

- ОТСУТСТВИЕ ФЕНОМЕНА ОБКРАДЫВАНИЯ
- ОТСУТСТВИЕ СИСТЕМНОЙ ГИПОТОНИИ



МЕТА-АНАЛИЗ КОХРАНОВСКОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ НАФТИДРОФУРИЛА



НАФТИДРОФУРИЛ ДОСТОВЕРНО УЛУЧШАЕТ КОГНИТИВНЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

КАРНИЦЕТИН (ацетил-L-карнитин)

Нейроцитопротективное действие

- ✓ Защищает нейроны от перекисного окисления липидов, нейротоксических эффектов аммиака и глутамата, оказывает защитное действие при апоптозе
- ✓ Участвует в удалении потенциально токсичных недоокисленных остатков жирных кислот и ксенобиотиков из митохондрий
- ✓ Защищает миелиновую оболочку от повреждений^{1,2}

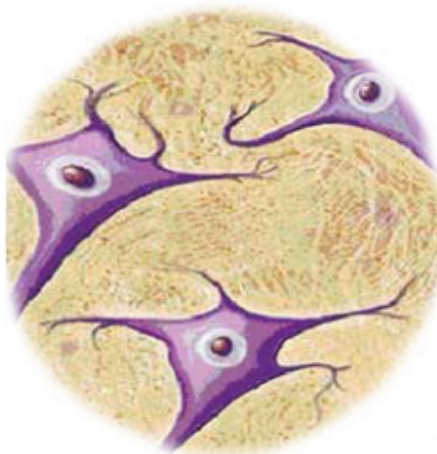


Антиишемическое действие

- ✓ Предохраняет мозг от ишемии благодаря полноценному энергетическому обеспечению нейронов при меньшем потреблении кислорода нервными клетками
- ✓ Увеличивает кровоток при хронической церебральной ишемии
- ✓ Уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции^{1,2}

Метаболическое действие

- Стимулирует синтез белков и фосфолипидов для построения мембран клеток
- При длительном приеме делает обратимыми возрастные нарушения обмена липидов
- Снижает образование в клетках конечных продуктов гликозилирования белков, которые играют важную роль в развитии диабетической нейропатии.

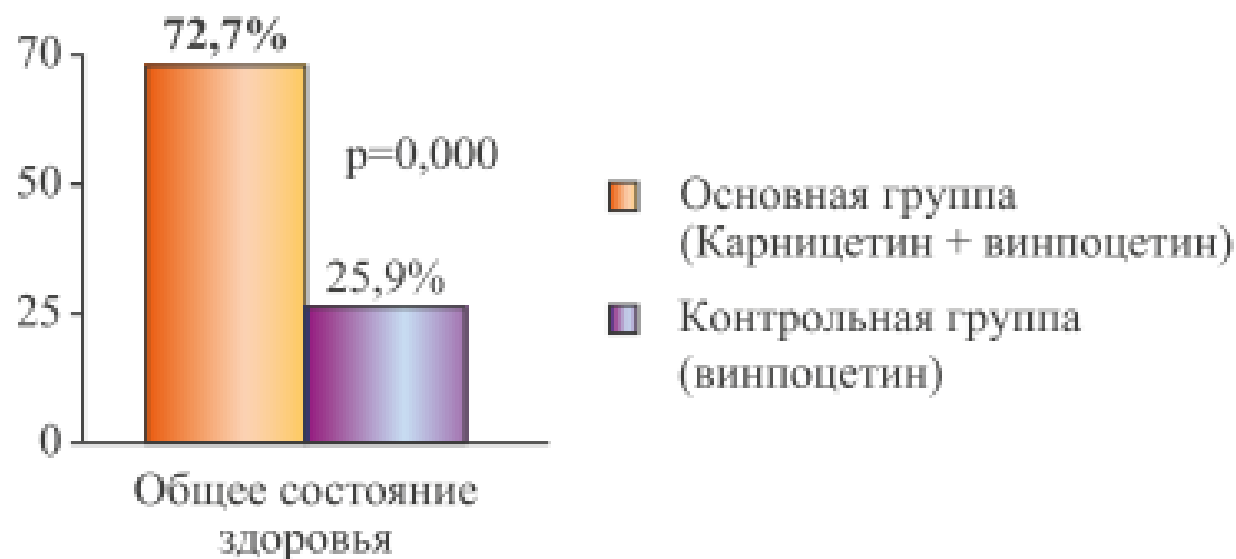


Нейротрофическое действие

- Оказывает модулирующее действие на активность фактора роста нервов
- Увеличивает плотность MNDA-рецепторов в гиппокампе, коре и стриатуме и препятствует уменьшению их плотности в условиях старения³

КАРНИЦЕТИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

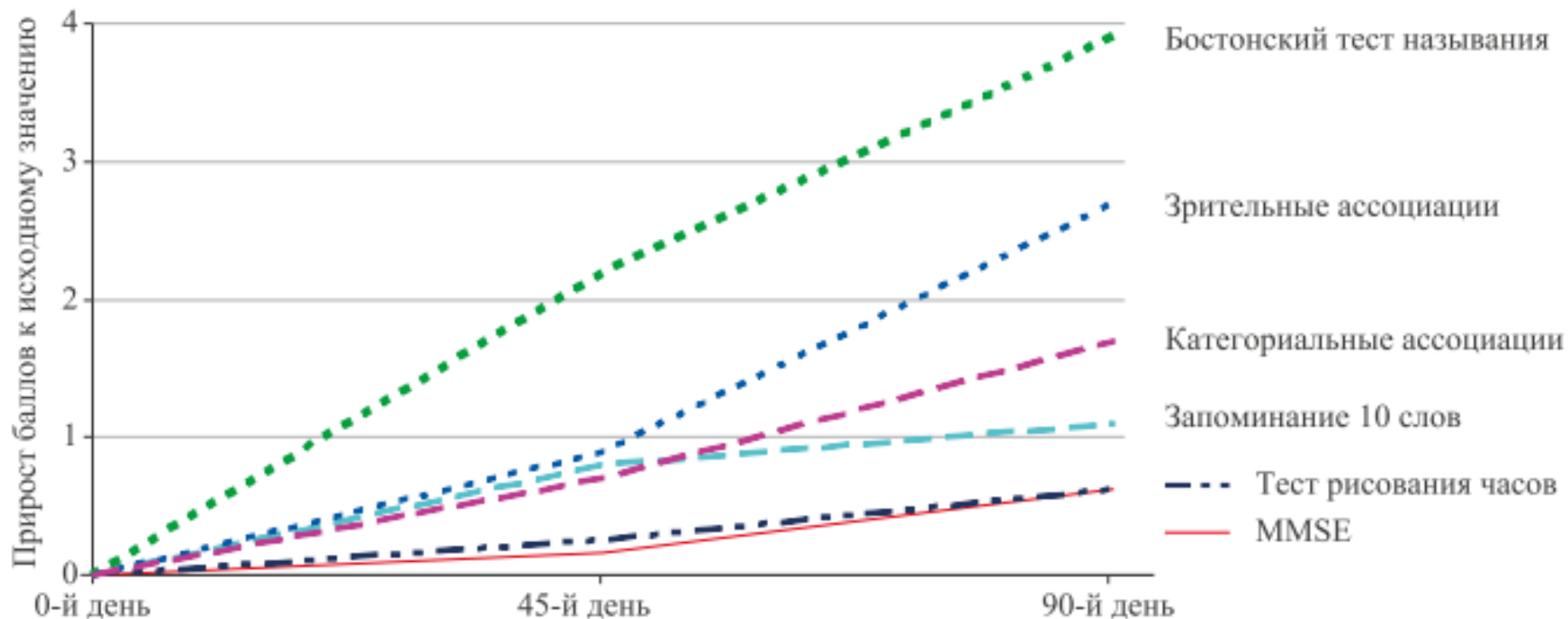
Шкала качества жизни EuroQoL через 2 месяца лечения



В основной группе 72,7% пациентов отметили улучшение здоровья в сравнении с 25,9% в контрольной группе

КАРНИЦЕТИН ПРИ АМНЕСТИЧЕСКОМ УКР

Динамика улучшения когнитивного функционирования при лечении Карнитетином



ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАТИНОЛА У ПАЦИЕНТОВ С НЕДЕМЕНТНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Результаты многоцентрового клинического наблюдения

	Основная группа- 148 пациентов Контрольная группа- 92 пациента
КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ	Недементные когнитивные нарушения, MMSE 24-27
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ	6 месяцев через 1,5, 3 и 6 мес. терапии
ДОЗА, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ	АКАТИНОЛ 20 МГ, 6 мес
ПАРАМЕТРЫ	Нейропсихологическое тестирование: MMSE, БТЛД, тест повторения цифр, тест запоминания 5 слов, тест рисования часов, оценка беглости речи. Эмоциональные расстройства: шкала депрессии Гамильтона

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- ✓ На фоне терапии Акатинолом достоверно уменьшилась выраженность когнитивных расстройств, улучшилась беглость речи.
- ✓ Так же у пациентов основной группы отмечалось достоверное уменьшение депрессивных расстройств.
- ✓ Статистическая разница между группами наблюдалась уже после 3 месяцев наблюдения и продолжала нарастать в дальнейшем.
- ✓ Эффективность терапии была выше при большей выраженности когнитивных расстройств.

ТЕРАПИЯ АКАТИНОЛОМ СПОСОБСТВУЕТ РЕГРЕССУ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕДЕМЕНТНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ КАК СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА, ТАК И ПРИ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНОМ ДЕБЮТЕ БА.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КР

И.В.Литвиненко, А.Ю.Емелин

Пациенты	основная группа 20 пациентов контрольная группа 21 пациент
Диагноз	Посттравматическая энцефалопатия.
Критерии включения	Перенесенная ЧМТ не менее чем за 6 месяцев
Длительность	6 месяцев
Доза, продолжительность лечения	Основная группа - Акатинол 20 мг Контрольная группа – Пирацетам 2400 мг
Параметры	Когнитивная функция: MMSE, Батарей лобных тестов, шкала деменции Маттиса, тест рисования часов Эмоциональное состояние: шкала Бека для оценки депрессии, шкала депрессии Гамильтона Нейровизуализация: КТ, МРТ

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- ✓ Положительное влияние Акатинола на когнитивные функции отмечалось уже через месяц после начала терапии. Улучшение было достоверным по всем показателям уже к 12 неделе. Кроме того улучшение носило стойкий и постепенно нарастающий характер.
- ✓ У пациентов, получавших Пирацетам, положительная динамика наблюдалась через месяц после начала терапии, но к завершению исследования отмечалось истощение эффекта действия.
- ✓ Наблюдалась отчетливая положительная динамика в отношении депрессивных нарушений на фоне лечения Акатинолом.
- ✓ В группе пациентов, получающих Пирацетам, статистически значимых различий в отношении депрессивных проявлений не было на протяжении всего исследования.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАТИНОЛА ПРИ АМНЕСТИЧЕСКОМ УКР

- 27 пациентов с амнестическим вариантом УКР
- средний возраст составил 70,4 + 7,6 года
- пациентам выполнялось неврологическое обследование
- детальное нейропсихологическое тестирование
- исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) с определением концентраций фосфорилированного тау-протеина 181 и бета-амилоида 42 с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) (Innotest b-amyloid-42, innotest phospho-tau (181P), Innogenetics, Zwjindrecht, Бельгия).

Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома УКР. Неврол журн 2009;14(3):37-40.

РЕЗУЛЬТАТЫ (через 6 мес)

- На фоне лечения Акатинолом не было зафиксировано отрицательной динамики когнитивных функций в течение всего периода наблюдения. В то же время пациенты контрольной группы демонстрировали достоверную отрицательную динамику с нарастанием выраженности как мнестических расстройств, так и степени когнитивного снижения в целом.
- На фоне лечения Акатинолом у пациентов была также зафиксирована динамика показателей амилоида в ЦСЖ, в сторону её нормализации.

ДЕМЕНЦИЯ – ОСНОВНАЯ ПРОБЛЕМА ГЕРИАТРИИ

к.м.н. Мхитарян Э.А.

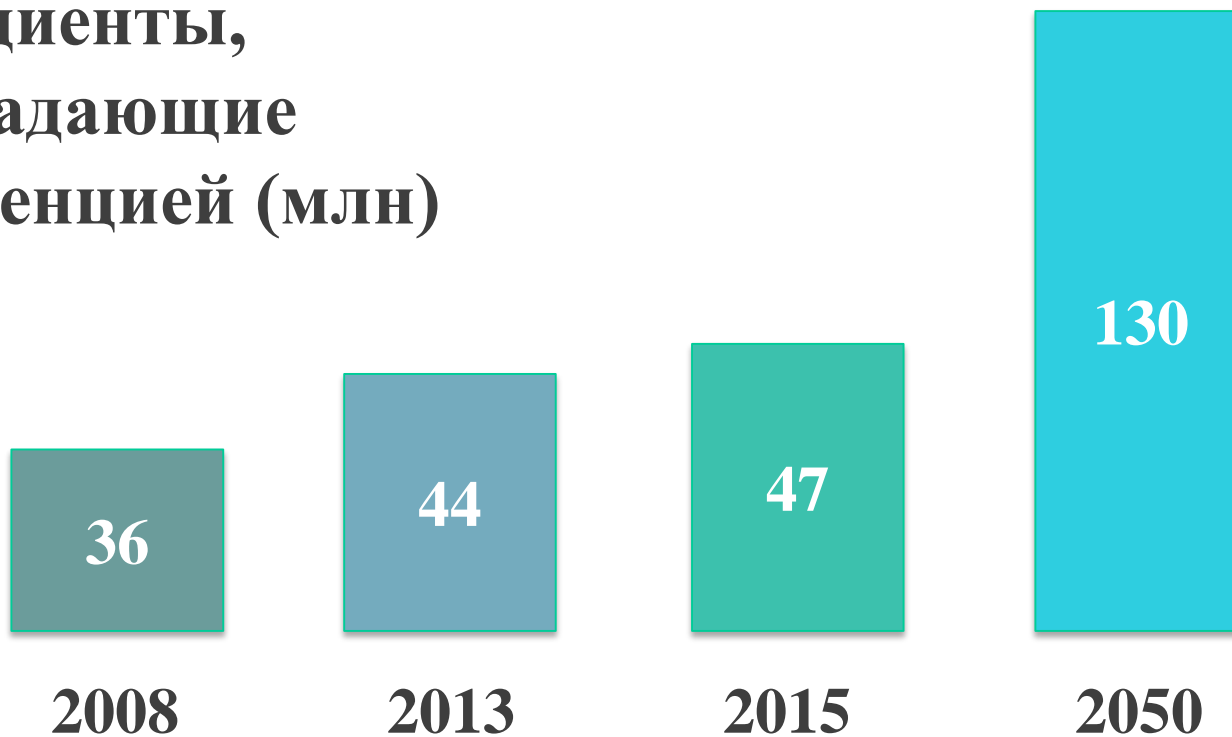
**Российский геронтологический научно-
клинический центр
Доцент кафедры болезней старения
РНИМУ им. Н.И. Пирогова**



КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ДЕМЕНЦИЕЙ

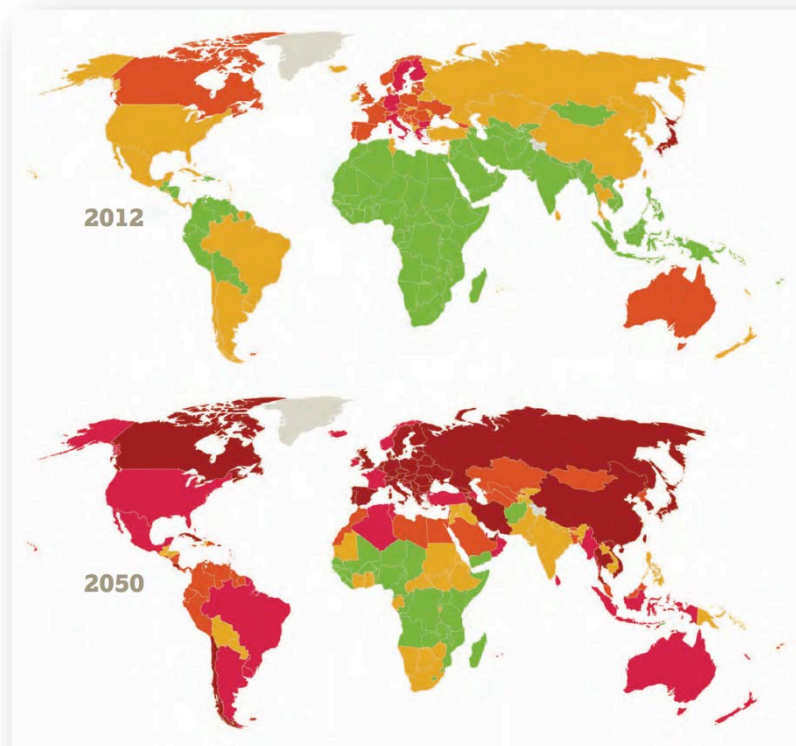
Каждые три секунды кто-то заболевает
ДЕМЕНЦИЕЙ

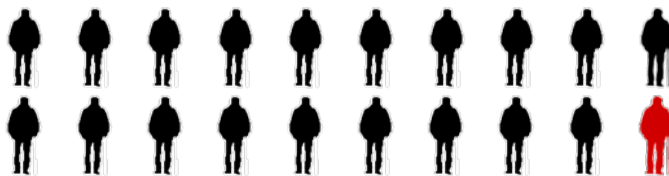
Пациенты,
страдающие
деменцией (млн)



СИТУАЦИЯ В РОССИИ

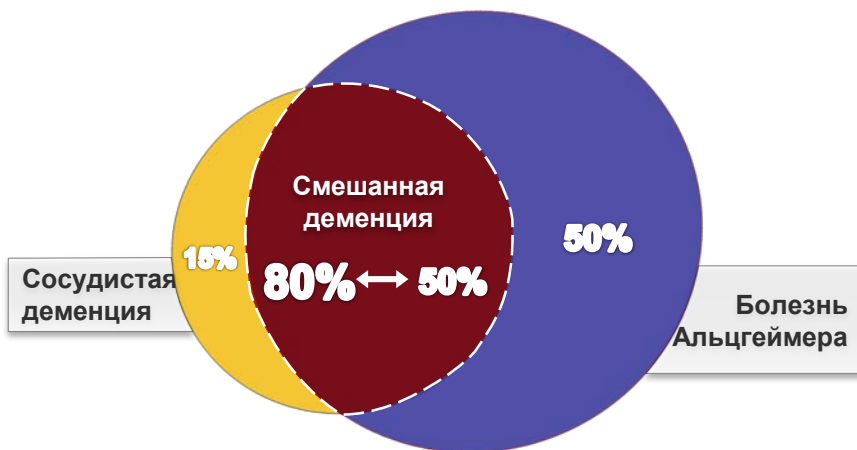
Около **2,0** млн
пациентов с
деменцией
**(СПЕЦИФИЧЕСКОЕ
ЛЕЧЕНИЕ
ПОЛУЧАЮТ НЕ
БОЛЕЕ 5%)**





Деменция диагностируется у каждого **20**-го
пожилого человека

Более всего распространены деменция
альцгеймеровского типа, сосудистая деменция и их
сочетания



Левин О.С. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. М: МЕДпресс-информ, 2012. С.92

СНИЖЕНИЕ РИСКА ДЕМЕНЦИИ

глобальный план действий ВОЗ к 2025 г

ЗАДАЧИ

- **Относительное сокращение на 30% текущего показателя распространенности употребления табака лиц в возрасте от 15 лет**
- **Сокращение на 25% преждевременной смертности от сердечно-сосудистых, онкологических, хронических респираторных заболеваний и диабета**
- **Относительное сокращение по крайней мере на 10% вредного потребления алкоголя, в зависимости от обстоятельств и с учетом национального контекста**
- **Относительное сокращение на 25% распространенности случаев повышенного артериального давления или снижение распространенности случаев повышенного артериального давления, в соответствии с национальными Условиями**
- **Относительное сокращение на 10% распространенности недостаточной физической активности**

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ

- Когнитивные расстройства
- Функциональные нарушения
(повседневные действия,
обеспечивающие жизнедеятельность
пациента)
- Аффективные и поведенческие
расстройства

АФФЕКТИВНЫЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА (Нервно-психические) (90%)

- **Апатия**
- **Депрессия**
- **Тревога**
- **Эмоциональная лабильность**
- **Раздражительность**
- **Расторможенность**
- **Синдром навязчивых состояний**
- **Блуждание**
- **Агрессия и возбуждение**
- **Психотические расстройства (бред, галлюцинации)**

ДЕМЕНЦИЯ

- Болезнь Альцгеймера – 35-50%
- Сосудистая деменция – 10-15%
- Смешанная деменция – 15-20%
- Деменция с тельцами Леви – 5-10%
- Лобно-височная дегенерация – 5%
- Алкогольная деменция – 4%
- Нормотензивная гидроцефалия – 2%
- Дисметаболические – менее 1%
- Задняя корковая атрофия
- Паркинсонизм плюс

Уинстон Черчилль
(1874–1965)



Маргарет Тэтчер
(1925–2013)



Рональд Рейган
(1911–2004)



Лириан Беттанкур

(1922–)

«Мадам Л’Ореаль», **самая богатая женщина планеты**, входящая к тому же в десятку самых богатых людей мира, последнее время находится из-за деменции под опекой внука.



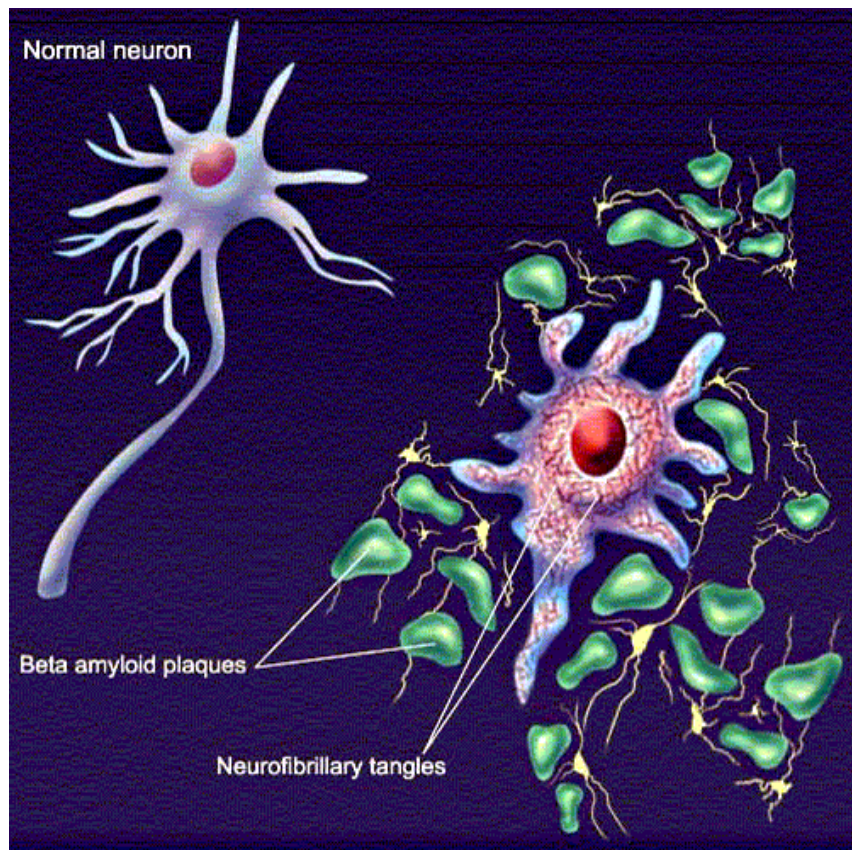
Болезнь Альцгеймера (деменция альцгеймеровского типа)



Alois Alzheimer
1864 - 1915

- Хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга
- Клинически проявляется прогрессирующими нарушениями памяти и других когнитивных функций (праксиса, речи, и др.), достигающих степени деменции
- Сопровождается образованием в мозге нейрофибриллярных клубочков и амилоидных бляшек

Патогенез болезни Альцгеймера



Нарушение метаболизма
предшественника амилоидного
белка



Амилоидная
ангиопатия

Формирование
сенильных бляшек

Активация медиаторов воспаления
Эксайтотоксичность
Активация свободнорадикального окисления



Изменение нейрональной мембраны
Образование нейрофибриллярных сплетений



Гибель нейронов, атрофия коры

Последовательность распространения изменений в височной доле при БА

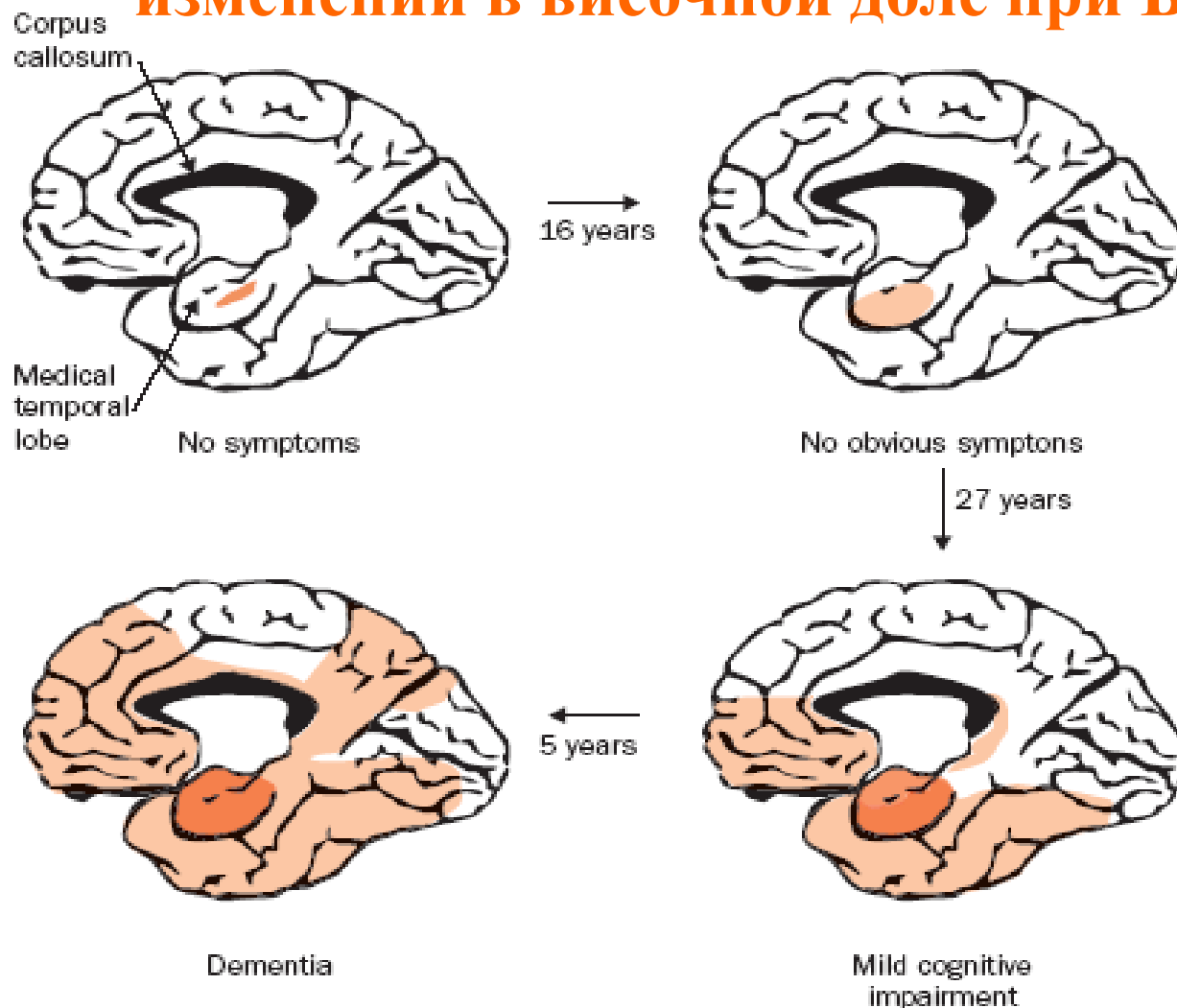
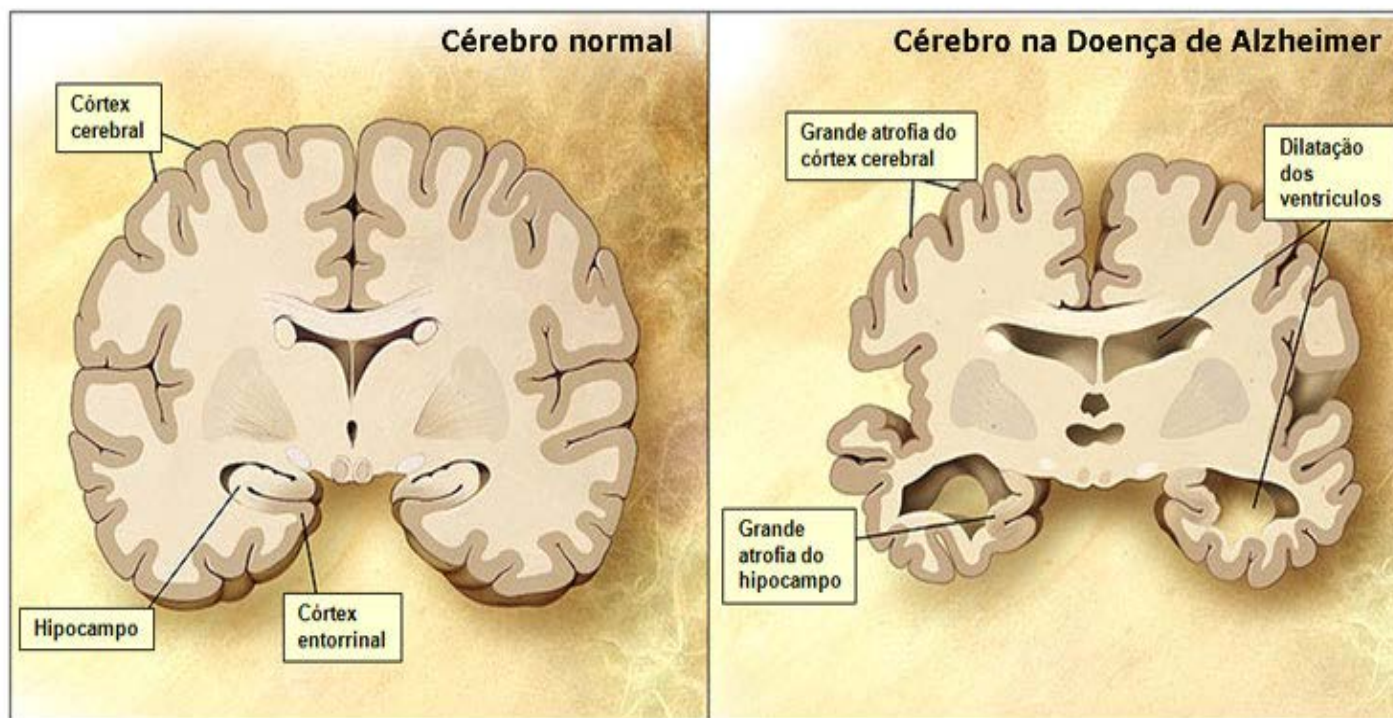


Figure 4: Sagittal view of medial aspect of cerebral cortex showing postulated spatial sequence of spread of pathology in Alzheimer's disease from medial temporal lobe to sensory association cortices.

The postulated temporal sequence is also shown indicating the prolonged incubation period of this disease. The depth of colour is in proportion to the density of pathology. Reproduced with permission from Smith DA, *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 4135-37.

Атрофия головного мозга при болезни Альцгеймера

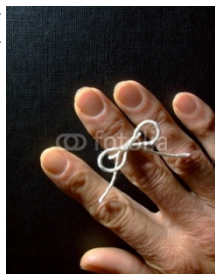


Нормальное
старение

Болезнь
Альцгеймера

Клинические характеристики когнитивных расстройств при БА

- Нарушение памяти на недавние события
- Дезориентация во времени и в незнакомой местности
- Трудности называния предметов



- Выраженные нарушения памяти
- Дезориентация в месте и времени
- Апракто-агностический синдром
- Амнестическая афазия



Отсутствие когнитивной деятельности, речи



Дебют (легкая деменция)

Развернутая стадия
(умеренная деменция)

Поздняя стадия
(тяжелая деменция)

Клинические характеристики эмоциональных и поведенческих расстройств при БА

•Тревожно-
депрессивные
расстройства



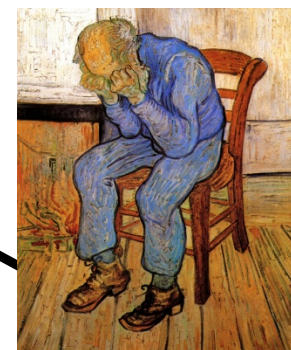
Дебют (легкая
деменция)

- Подозрительность
- Бред ущерба
- Агрессивность
- Блуждание
- Галлюцинации

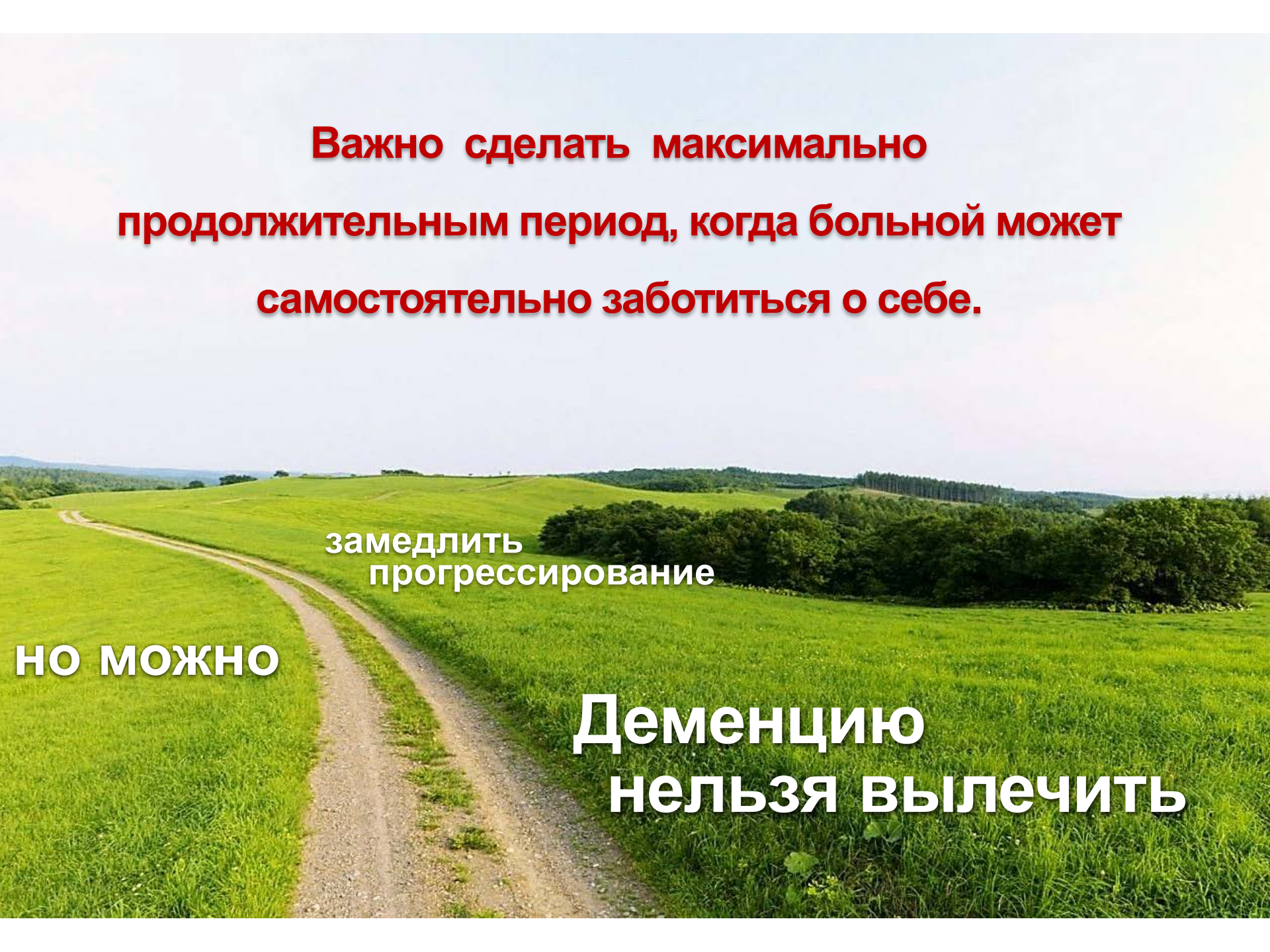


Развернутая стадия
(умеренная деменция)

Апатия
Снижение
мотиваций



Поздняя стадия
(тяжелая деменция)

A photograph of a dirt road winding through a lush green field. In the background, there are rolling hills and a line of trees under a clear sky. The text is overlaid on the image.

**Важно сделать максимально
продолжительным период, когда больной может
самостоятельно заботиться о себе.**

**замедлить
прогрессирование**

НО МОЖНО

**Деменцию
нельзя вылечить**

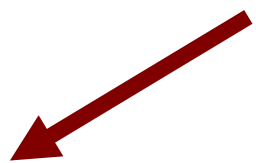
Чем раньше начать лечение — тем **эффективней** замедляется прогрессирование заболевания



Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L., et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. //Neurology. – 2001.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ



**АНТАГОНИСТ
ГЛУТАМАТНЫХ
NMDA-
РЕЦЕПТОРОВ**

- Акатинол мемантин

**ИНГИБИТОРЫ
АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ**

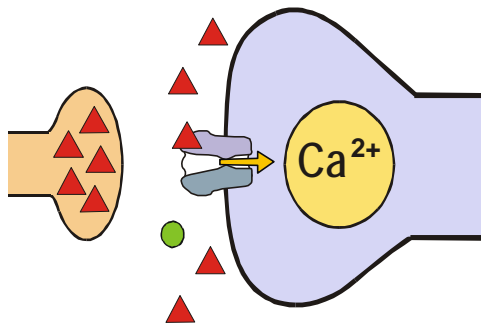
- ривастигмин (экселон)

- галантамин (реминил)

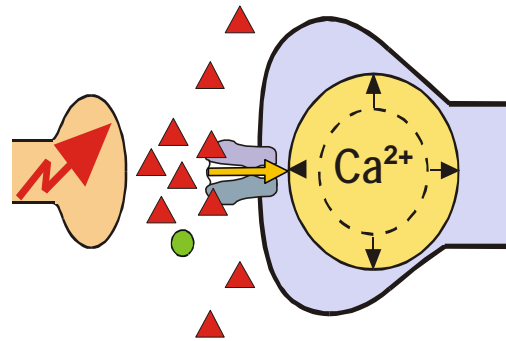
- донепезил (алзепил)

НАРУШЕНИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ

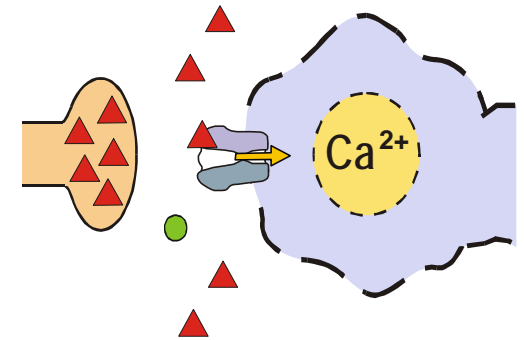
Патологическая активация NMDA рецепторов



Начальные симптомы деменции



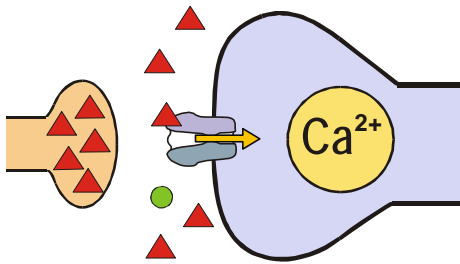
Хроническая нейродегенерация



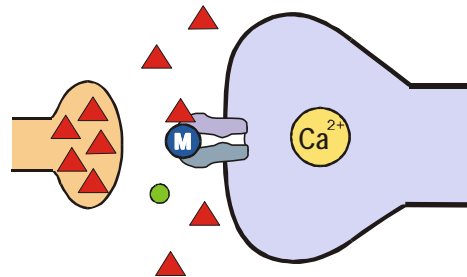
→ Кальций ▲ Глутамат ● Магний NMDA рецептор

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АКАТИНОЛА

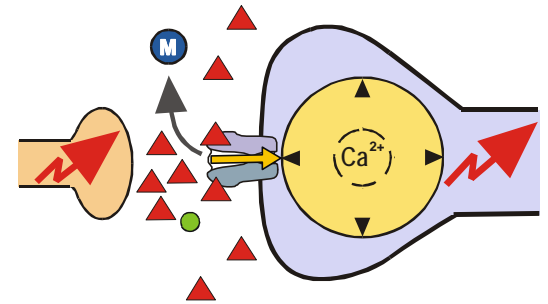
Патологическая
активация NMDA
рецепторов



Нейропротективное
действие Акатинола

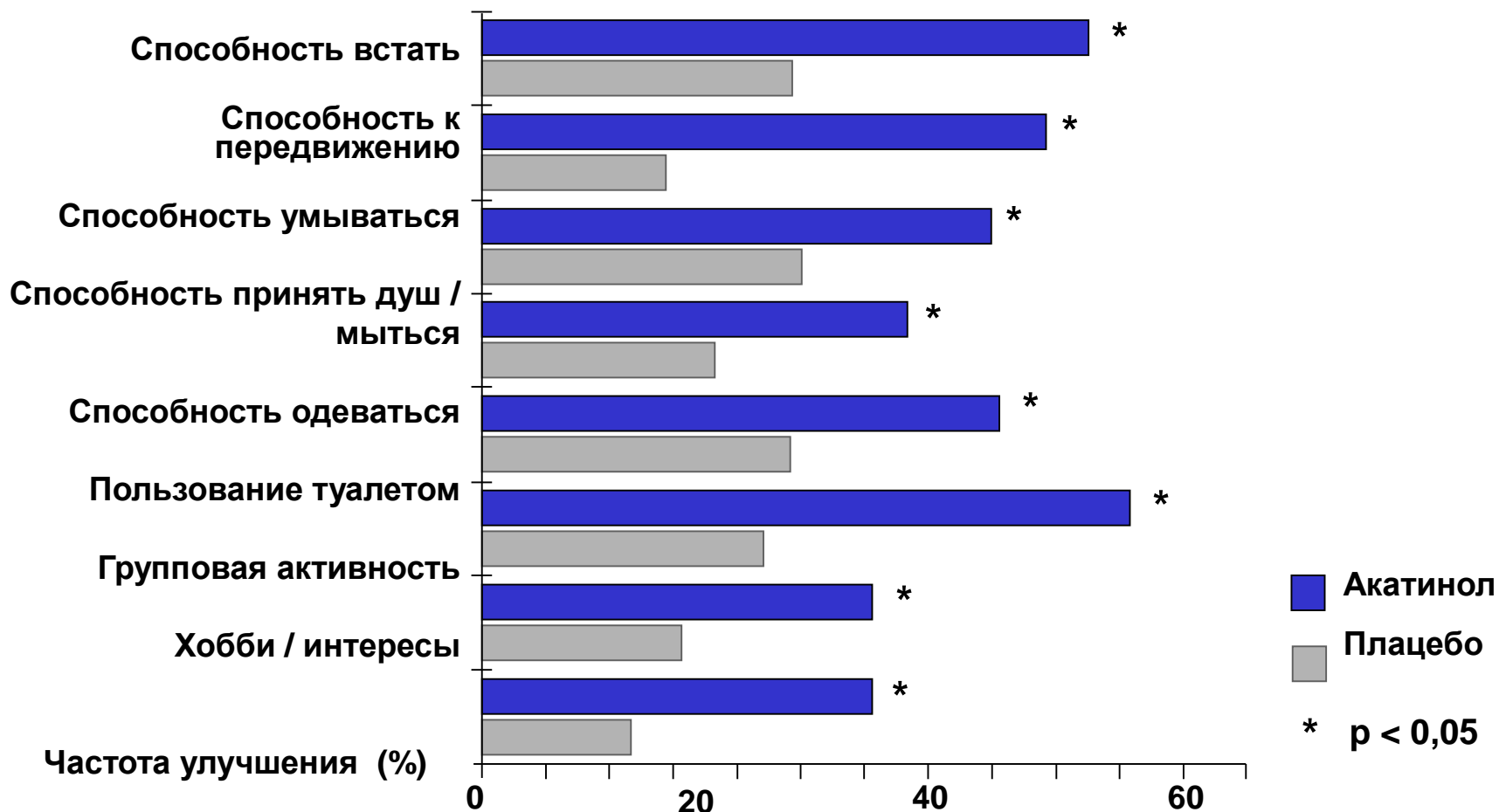


Облегчение симптомов
деменции под действием
Акатинола



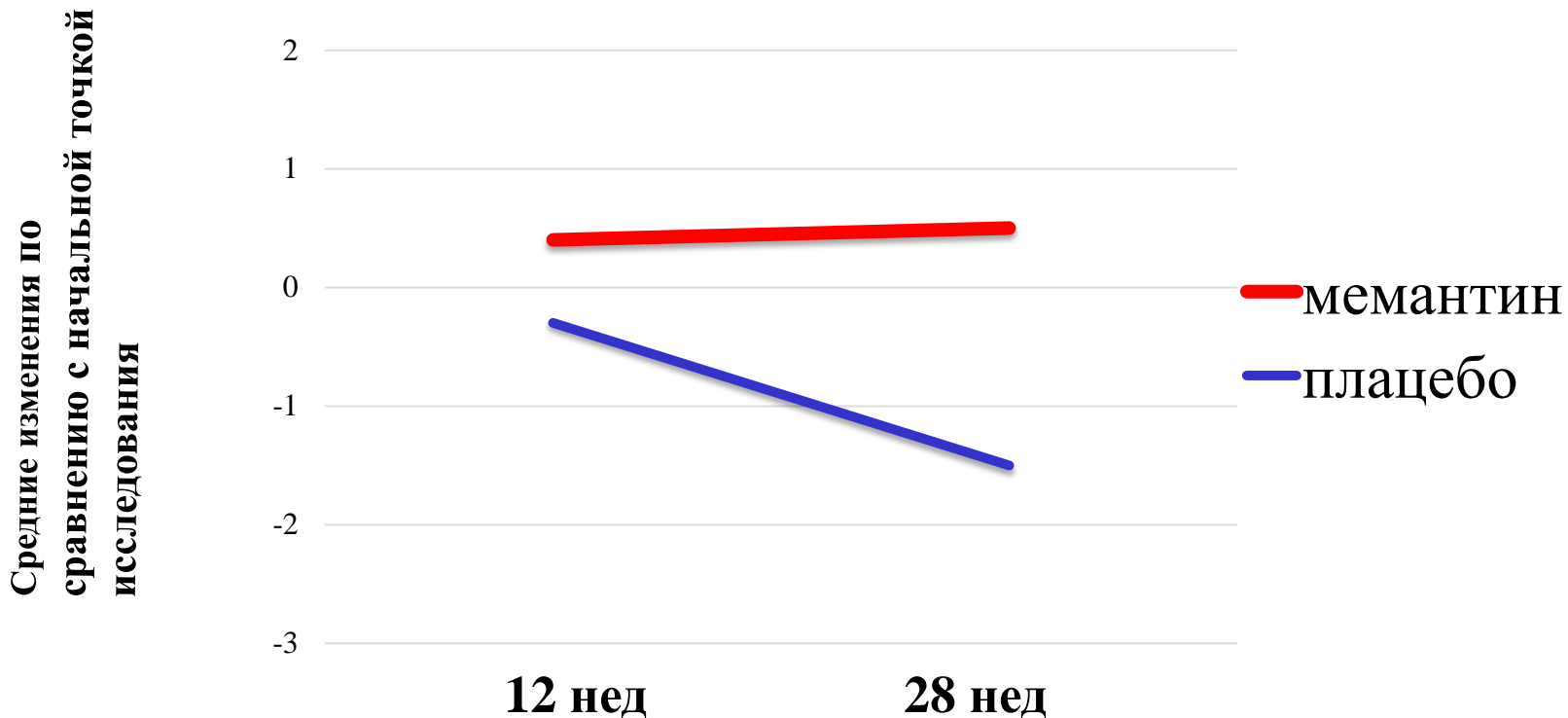
→ Кальций ● Магний
 рецептор ▲ Глутамат ● M Мемантин ≡ NMDA

УВЕЛИЧЕНИЕ ПОВСЕДНЕВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АКАТИНОЛА



Winblad B, Poritis N, Int. J. Geriat. Psychiatry 14, 135-146, 1999 (M-Best)

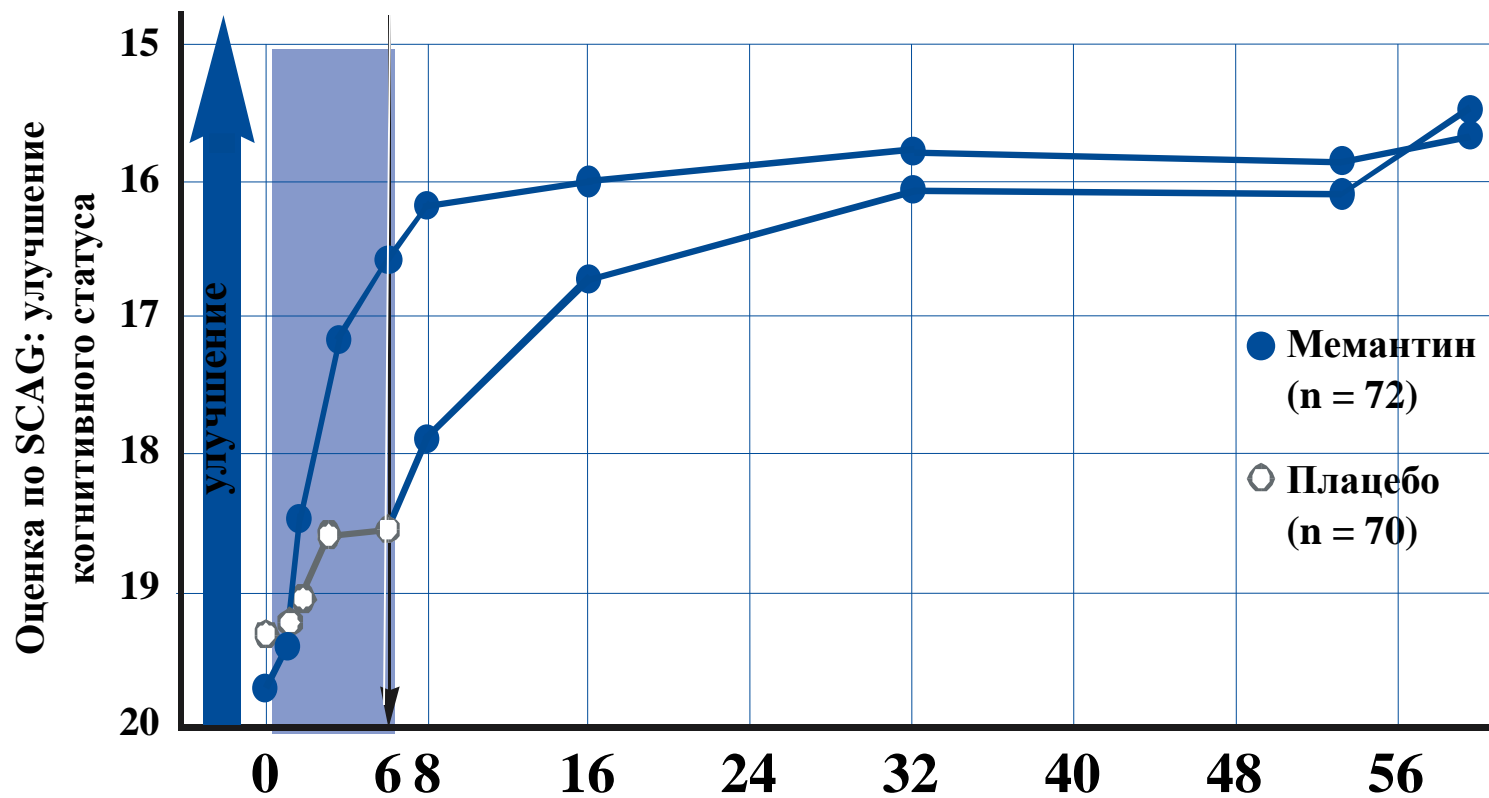
АКАТИНОЛ ПРИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ



Выводы: У пациентов с сосудистой деменцией мемантин в дозе 20 мг улучшал познавательный процесс, ни у одного не наблюдалось ухудшения функций или поведения в целом.

Не было отмечено настораживающих побочных эффектов.

Долговременное лечение Мемантином



ПЕРЕНОСИМОСТЬ АКАТИНОЛА



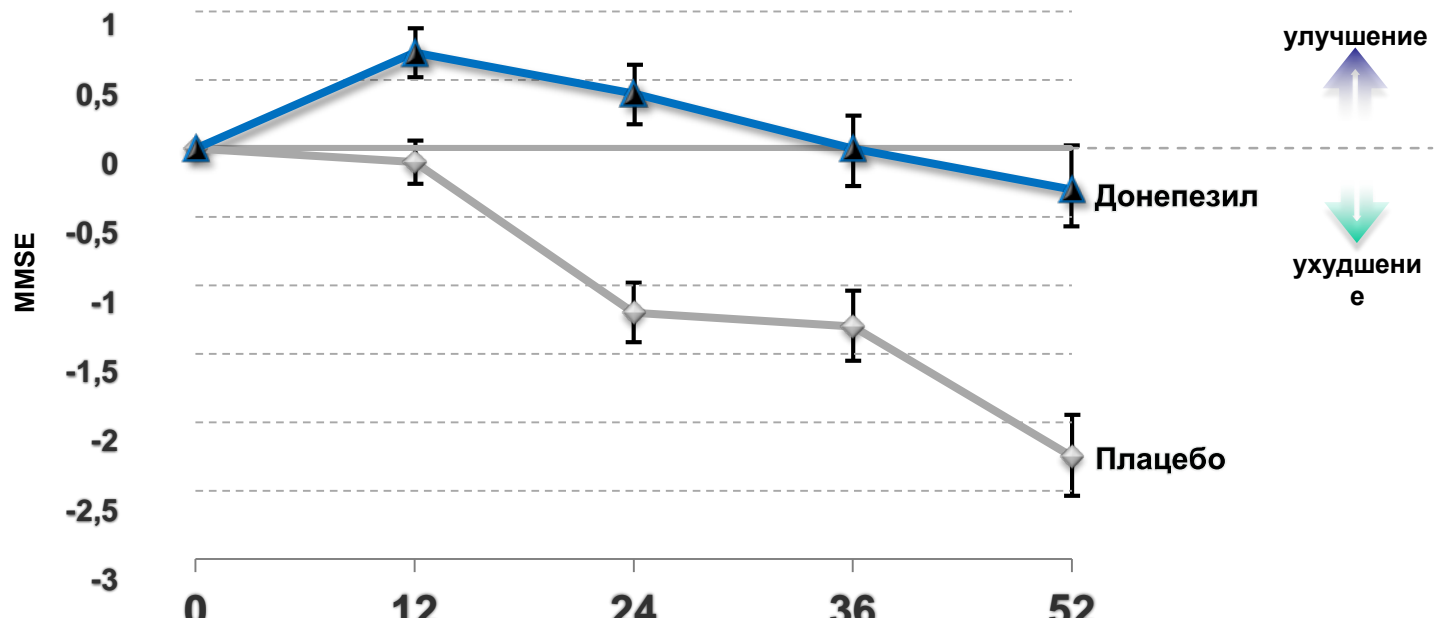
Rieke J, medwelt 47, 251-4, 1996. (n = 1420)

Противопоказания и ограничения применения базисных препаратов

	Донепезил	Ривастигмин	Галантамин	Мемантин
Пожилой возраст + множественные заболевания	?	—	?	+
Тяжелая деменция	?	?	?	+
Эпилепсия	—	—	—	—
Синдром слабости синусового узла	—	—	—	+
Тяжелая сердечно-сосудистая патология	—	—	—	+
Нарушения сердечного ритма (аритмия)	—	—	—	+
Астма/обструктивная болезнь легких	—	—	—	+
Тяжелое поражение печени	ПР	ПР	ПР	+
Нарушение функции почек	—	—	ПР	—
Нарушение функции печени	+	—	ПР	+

? нет данных — ограниченное применение ПР противопоказано

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ДОНЕПЕЗИЛОМ НА КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТА ПО MMSE



Donepezil	n=135	135	127	121	104	91
Placebo	n=137	135	128	120	105	98

Карнитин (ацетил-L-карнитин) повышает эффективность антихолинэстеразной терапии у больных с умеренной деменцией

Открытое исследование эффективности ацетил-L-карнитина у больных с умеренной болезнью Альцгеймера. Длительность лечения – 3 месяца, доза ацетил-L-карнитина – 2 г/день; n=23¹

Лечение ацетил-L-карнитином:

- влияет на бета-амилоидный каскад
- улучшает холинергическую трансмиссию:
 - ✓ предоставляет ацетильные группы для синтеза ацетилхолина
 - ✓ активирует мускариновые холинергические рецепторы в головном мозге
- увеличивает плотность NMDA-рецепторов в гиппокампе, коре и стриатуме¹⁻²
- является безопасным, практически не имеет противопоказаний и побочных действий
- может применяться совместно с препаратами других фармакологических групп

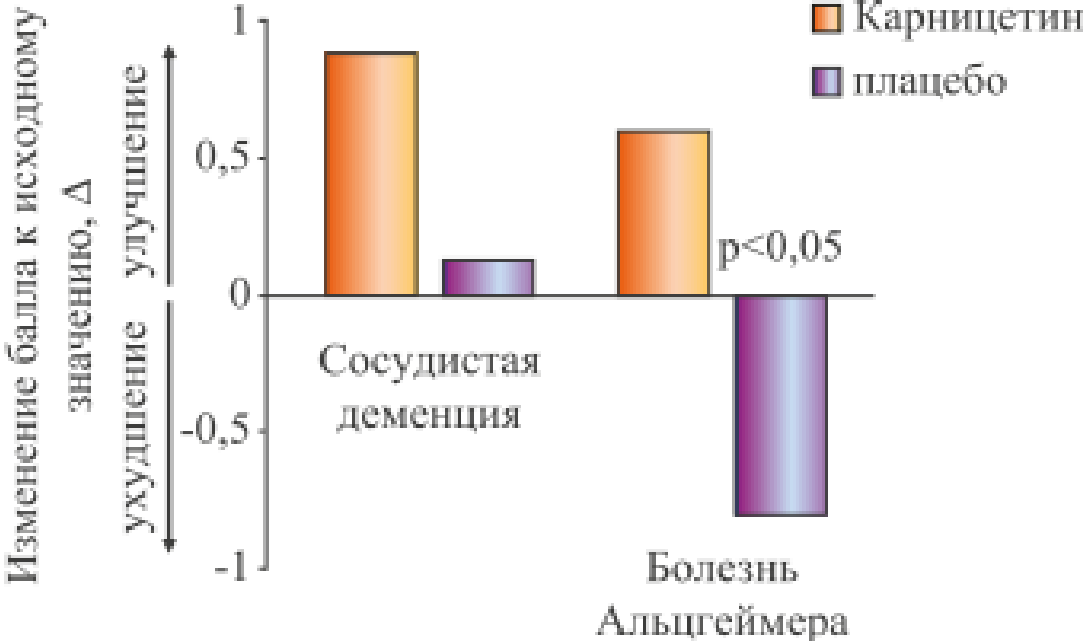
Процент больных, отвечающих положительно на терапию¹



[1] - Bianchetti A. et al. Effects of acetyl-L-carnitine in Alzheimer's disease patients unresponsive to acetylcholinesterase inhibitors. *Curr Med Res Opin*; 2003; 19 (4): 350-3.
[2] - Martinotti G. et al. Acetyl-L-carnitine for alcohol craving and relapse prevention in anhedonic alcoholics: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Alcohol Alcoholism*. 2010; 45 (5): 449-55.

Карнитетин в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Отдел по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств Научного Центра Психического Здоровья РАМН, Москва. Длительность лечения – 12 недель; n=60

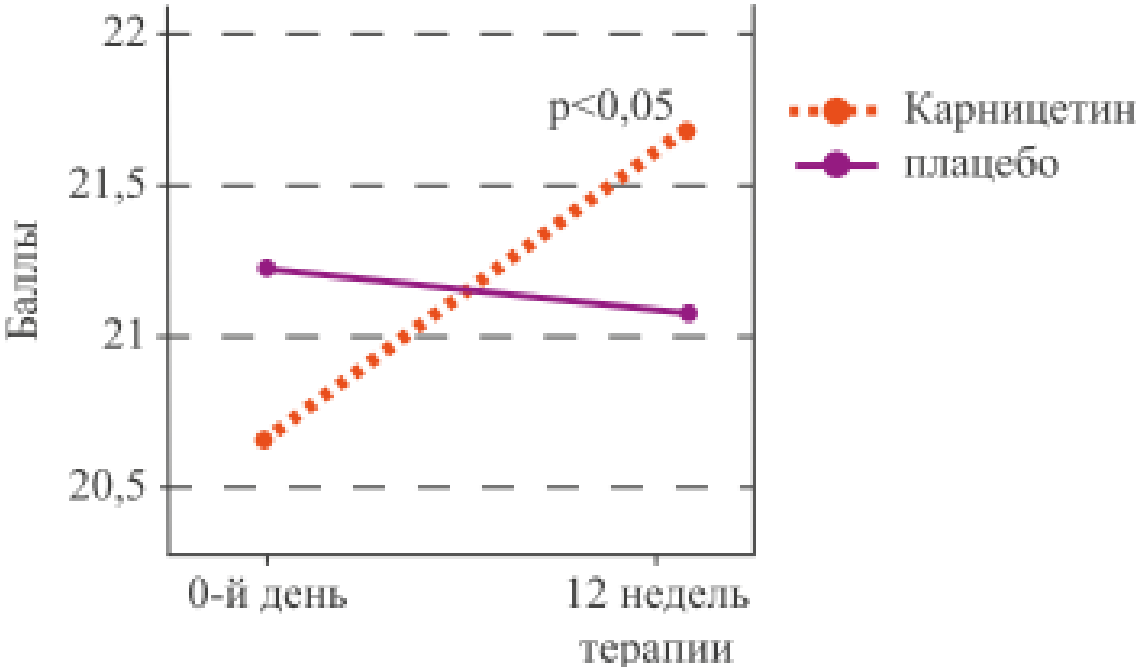
Динамика показателей нарушений повседневной активности по шкале IADL при лечении Карнитетином в сравнении с плацебо¹



[1] - Гаврилова С.И. и соавт. Ацетил-L-карнитин в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111: 9: 16-22.

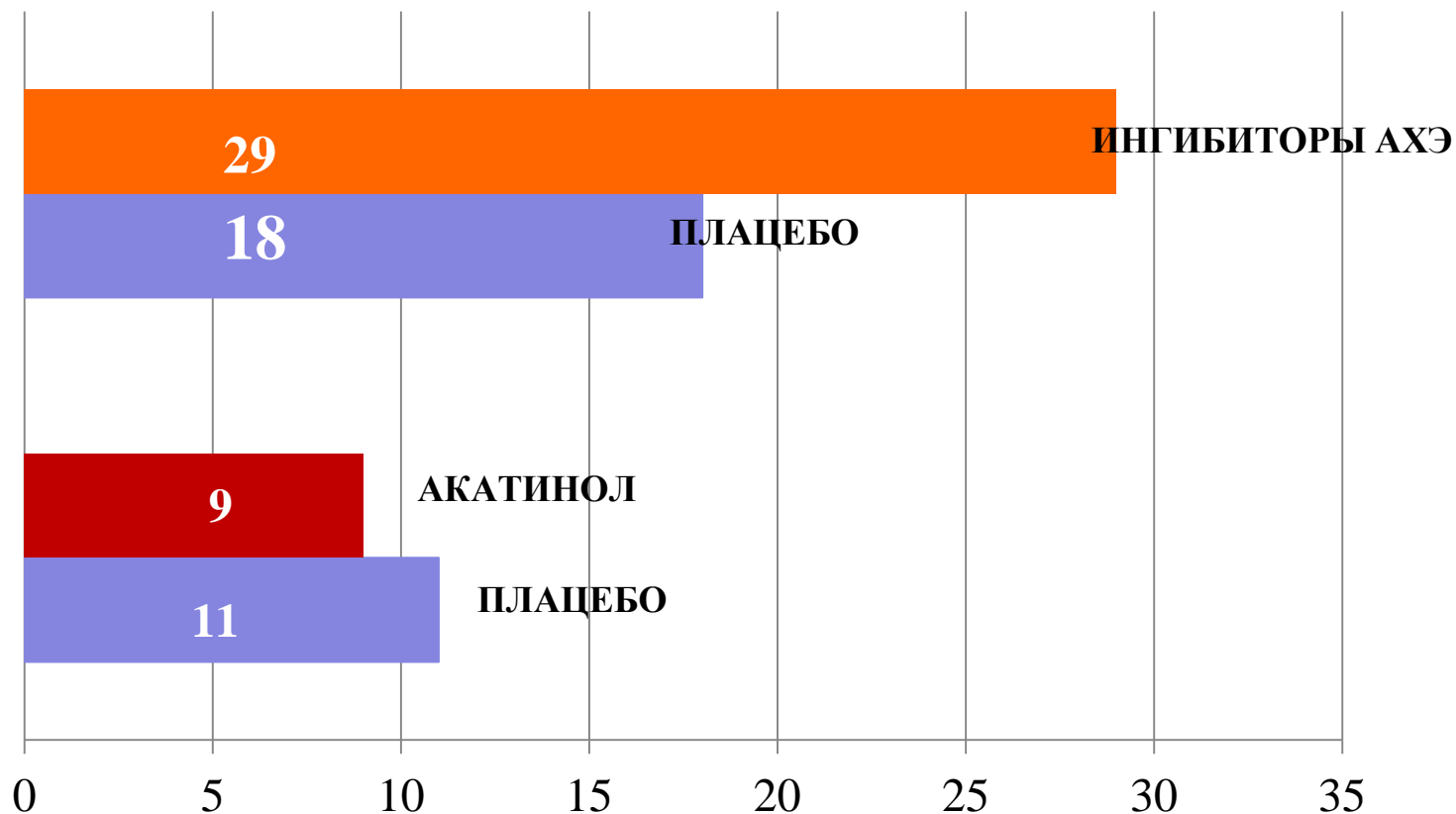
Карнитетин в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Отдел по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств Научного Центра Психического Здоровья РАМН, Москва. Длительность лечения – 12 недель; n=60

Динамика средних суммарных показателей по шкале MMSE при лечении Карнитетином в сравнении с плацебо¹



[1] - Гаврилова С.И. и соавт. Ацетил-L-карнитин в лечении начальных стадий болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 111: 9: 16-22.

АКАТИНОЛ – единственный препарат для лечения деменции, прием которого прекращают реже, чем плацебо



У ингибиторов АХЭ частота прекращения лечения значительно выше

У Акатинола высокая вероятность продолжения лечения

КОМБИНИРОВАННАЯ БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

- ✓ Сочетание препаратов с разным механизмом действия (ингибитор АХЭ + акатинол мемантин)
- ✓ Усиливается эффективность и улучшается переносимость препаратов
- ✓ Существенно улучшает когнитивные функции, повседневную активность
- ✓ Снижает выраженность поведенческих нарушений, возбуждения и агрессии

СХЕМЫ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат	Начальная доза	Средняя терапев. доза	Максимальная доза
Экселон Пластырь	4,6 мг 1 раз утром	9,5 мг 1 раз утром	13,3 мг 1 раз утром
Галантамин Капсулы пролонг	8 мг утром	16 мг утром	24 мг утром
Алзепил	5 мг 1 раз в день	10 мг 1 раз в день	
Акатинол	Набор 5-10-15-20 мг утром	20 мг 1 раз утром	30 мг в сутки (20мг утром и 10 мг в обед)

«Мемини» – социальный проект немецкой фармацевтической компании «Мерц Фарма», эксперта в области инновационных исследований проблем центральной нервной системы и дерматологии.



MEMINI

МЕМИНИ помощь семьям,
столкнувшимся с деменцией

www.memini.ru

проект компании  «Мерц Фарма»,
посвященный проблемам деменции

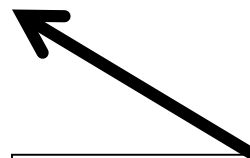
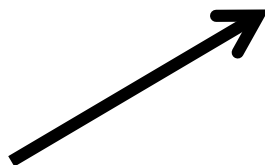
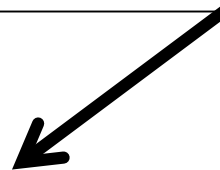
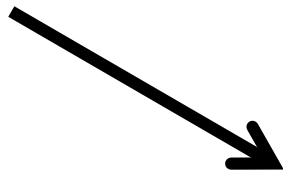
**ПЕРВИЧНОЕ
ЗВЕНО**

ГЕРИАТР

ДЕМЕНЦИЯ

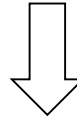
ПСИХИАТР

НЕВРОЛОГ



ВРАЧ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

**НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ
(Mini-cog)**



НЕТ НАРУШЕНИЙ

ПОВТОРНОЕ
ОБСЛЕДОВАНИЕ
ЧЕРЕЗ 2 ГОДА

ПОВТОРНОЕ
ОБСЛЕДОВАНИЕ
ЧЕРЕЗ ГОД

НЕТ ЖАЛОБ

ЕСТЬ ЖАЛОБА

СУБЪЕКТИВНЫЕ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

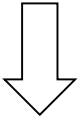
- КОРРЕКЦИЯ Сердечно-Сосудистых ФР
- КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ
- ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ



ВРАЧ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ

(Mini-cog)



ЕСТЬ НАРУШЕНИЯ

ЛЕГКИЕ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

ТЯЖЕЛЫЕ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА
(ДЕМЕНЦИЯ)

УМЕРЕННЫЕ
КОГНИТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

ОБСЛЕДОВАНИЕ

— общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови
— гормоны щитовидной железы, витамин В12, фолиевая кислота

- КОРРЕКЦИЯ Сердечно-Сосудистых ФР
- КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ
- ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ
- НАБЛЮДЕНИЕ

Соматическая
отягощенность

Неврологическая
симптоматика

Аффективные и
поведенческие
нарушения

ГЕРИАТР

НЕВРОЛОГ

ПСИХИАТР

СПЕЦИАЛИСТ ПО
СОЦИАЛЬНОЙ
РАБОТЕ



Российский
геронтологический
научно-клинический
центр

Спасибо за внимание

WWW.RGNKC.RU

119423, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, дом 16

+7 (499) 187 29 96

+7 (499) 187 27 79