



Нейропротективные препараты в комплексной терапии сосудистых когнитивных расстройств

Н.В. Вахнина, Е.Ю. Сулова

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Вахнина, nvakhnina71@mail.ru

В статье рассмотрены основные критерии диагностики и тактика ведения пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями различной степени выраженности. Особое внимание уделено лекарственным и нелекарственным терапевтическим методам, которые доказали свою эффективность в исследованиях.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения, сосудистая деменция, холина альфосцерат (Церебро)

Определение

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) – это нарушения когнитивных функций различной степени выраженности, сформировавшиеся вследствие инсульта и/или при длительно существующей сердечно-сосудистой патологии, которая не сопровождается развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Известно, что длительная неконтролируемая артериальная гипертензия может приводить к диффузным изменениям глубинных отделов белого вещества головного мозга (лейкоареозу), который в настоящее время рассматривается как нейровизуализационный коррелят хронической ишемии мозга [1, 2].

СКН проходят следующие стадии: бессимптомное сосудистое поражение головного мозга, легкие и затем умеренные СКН (они не влияют на повседневную жизнь пациента, работу, социальные и бытовые навыки) и финальная стадия – сосудистая деменция, которая значительно сказывается на привычном образе жизни больного [3].

Эпидемиология

По эпидемиологическим данным, заболеваемость инсультом в разных странах составляет от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год. В России этот показатель один из самых высоких в мире – до 3 случаев на 1000 населения в год. При этом считается, что боль-

шое количество ОНМК остается неучтенным. Среди выживших больных весьма высока частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, полностью восстанавливается работоспособность [4, 5]. Заболеваемость сосудистой деменцией, так же как и болезнью Альцгеймера, увеличивается с возрастом. Сосудистая деменция занимает второе место после болезни Альцгеймера в структуре деменции и отмечается у 1–4% людей в возрасте 65 лет [6–9]. В течение первого года после перенесенного ОНМК деменция формируется у 25–30% пациентов, у трети из них она является результатом декомпенсации или активации предшествующих нейродегенеративных изменений [3]. В странах Западной Европы и США сосудистая деменция диагностируется примерно у половины больных, госпитализированных по поводу деменции. Продолжительность жизни пациентов с сосудистой деменцией после постановки диагноза составляет около пяти лет, что меньше, чем при болезни Альцгеймера (около шести лет) [10].



Этиология и патогенез

Факторами риска инсульта и хронической ишемии головного мозга, а следовательно, и СКН являются одни и те же состояния: артериальная гипертензия, гиперлипидемия, атеросклероз, курение, ишемическая болезнь сердца, кардиальные аритмии, патология клапанов сердца, гиподинамия, ожирение, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, гиперкоагуляция, васкулиты.

Выделяют несколько патогенетических причин СКН [3]:

- гипоперфузия головного мозга. СКН возникают в результате нарушения системной гемодинамики и снижения церебральной перфузии (при острой сердечной недостаточности, выраженном продолжительном снижении артериального давления или объема циркулирующей крови);
- инфаркты в «стратегических» зонах головного мозга. К таким зонам относятся зрительные бугры, гиппокамп, полосатое тело, префронтальная лобная кора, область стыка височной, теменной и затылочной долей левого полушария. СКН развиваются в результате единичного инфаркта мозга, иногда даже небольшого по объему, который локализуется в стратегической для когнитивной деятельности зоне;
- геморрагический инсульт, поражающий специфическую зону головного мозга. СКН развиваются аналогично вышеописанному варианту, но связаны не с ишемическим, а с геморрагическим инсультом;
- повторные ОНМК с формированием крупных очагов. Эти СКН мультиинфарктной природы диагностируются в случаях крупноочаговых (так называемых территориальных) инфарктов головного мозга корково-подкорковой локализации;
- микроангиопатия, обусловленная, как правило, артериальной гипертензией. Это

подкорковый вариант СКН. В наибольшей степени страдают конечные сосуды малого калибра, кровоснабжающие подкорковое белое вещество головного мозга, ядра серого вещества, нарушаются их связи с лобной корой.

Кроме того, выделяют комбинированные формы, при которых СКН вызваны совокупностью нескольких причин.

При этом у пациентов с хронической недостаточностью кровоснабжения мозга имеются анамнестические или нейровизуализационные признаки перенесенных ОНМК, а у пациентов с инсультом – признаки хронической ишемии мозга [1].

Критерии диагностики

Об СКН можно говорить, если у пациента наблюдаются когнитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы, имеет место цереброваскулярное поражение, а также можно определить причинно-следственную связь между когнитивными нарушениями и сосудистым поражением головного мозга [3].

Диагностическими критериями сосудистой деменции согласно МКБ-10 являются наличие синдрома деменции, неравномерное поражение высших мозговых функций, клинические признаки очагового поражения головного мозга, клинические, анамнестические или нейровизуализационные признаки сосудистого поражения головного мозга (постинфарктные изменения, лейкоареоз) [3].

Клиническая картина

Клиническая картина постинсультных СКН может значительно различаться в зависимости от локализации очагов поражения мозга (постинфарктных изменений) и сопровождаться двигательными, речевыми, чувствительными или координаторными расстройствами.

При «подкорковой» сосудистой деменции преобладают симптомы лобно-подкорковой

В экспериментах на модели ишемии головного мозга под влиянием холина альфосцерата отмечалось снижение активности каспаз и прокаспаз, уменьшение потери фосфолипидов и образования полиненасыщенных жирных кислот, включая арахидоновую кислоту, а также замедление процессов перекисного окисления липидов

дисфункции (нарушение регуляции произвольной деятельности – способности выбора цели, устойчивости внимания, переключаемости) [3]. При сосудистом поражении головного мозга (остром или хроническом) нередко могут развиваться эмоционально-психические расстройства – так называемая сосудистая депрессия. Она формируется у 1/3 пациентов, имеющих в анамнезе ОНМК, и у около 2/3 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения [3]. Качество жизни при сосудистой деменции несколько ниже, чем при других вариантах когнитивных нарушений, из-за наличия очаговой неврологической симптоматики вследствие ОНМК (парезы, расстройства чувствительности и координации и др.) [11]. Непосредственной причиной летального исхода у таких пациентов являются пневмония, инсульт (нередко повторный) или инфаркт миокарда [7].

Лечение

Ведение пациентов с СКН и сосудистой деменцией прежде всего включает в себя лечение основной патологии, которая привела к сосудистому поражению головного мозга, и борьбу с модифицируемыми факторами риска повторных инсультов [12]. Эффективность терапии выше всего на начальных стадиях про-



цесса и снижается при усугублении морфологического дефекта [9]. Первоочередные направления профилактики ишемического инсульта, СКН и сосудистой деменции – это нормализация артериального давления и уровня липидов, изменение образа жизни, нейрометаболическая терапия, назначение антиагрегантов или антикоагулянтов, а также по необходимости ацетилхолинергических и глутаматергических препаратов, лечение сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, сердечной недостаточности и др.).

Контроль артериального давления – одно из наиболее значимых и эффективных направлений вторичной профилактики ишемического инсульта и прогрессирования СКН [12]. В ряде крупных рандомизированных исследований показано, что нормализация артериального давления не только позволяет снизить вероятность повторного инсульта, но и способствует замедлению темпа прогрессирования постинсультных когнитивных нарушений и уменьшению риска развития сосудистой деменции.

Эффективными нелекарственными методами снижения артериального давления считаются уменьшение потребления соли с пищей, а при избыточном весе – уменьшение калорийности пищи, регулярные физические нагрузки для снижения массы тела и поддержание желаемой массы тела. Наиболее полезны и безопасны пешие прогулки на свежем воздухе и лечебная гимнастика. Если вследствие двигательных нарушений пациент не может передвигаться после инсульта, то ему следует рекомендовать выполнять регулярный комплекс физических упражнений в домашних условиях, в том числе в постели.

Большим с артериальной гипертензией с назначают различные антигипертензивные средства с учетом сопутствующих заболеваний. В настоящее время в качестве наиболее эффективных

средств вторичной профилактики церебрального инфаркта рассматриваются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл, эналаприл, лизиноприл) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны). Возможно сочетание нескольких групп антигипертензивных препаратов, например ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика. Исследование PROGRESS показало, что у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, прием комбинации периндоприла 4 мг/сут и индапамида 2,5 мг/сут в течение четырех лет уменьшал риск развития повторного инсульта в среднем на 28% [13, 14]. Целевые цифры артериального давления у пациентов при отсутствии гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы (менее 70%) составляют не более 130/85 мм рт. ст. независимо от исходного «рабочего» артериального давления. При наличии более грубого стеноза хотя бы одной магистральной артерии головы пациента должен проконсультировать ангиохирург для решения вопроса о возможном хирургическом лечении (проведение каротидной эндартерэктомии или стентирования). Пациентам с атеросклеротическим поражением целесообразно назначать антитромбоцитарные средства с доказанной антиагрегантной активностью: ацетилсалициловую кислоту 75–300 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 25 мг в сочетании с дипиридамолом замедленного высвобождения 200 мг. В нескольких крупных исследованиях клопидогрел демонстрировал эффективность, более высокую по сравнению с ацетилсалициловой кислотой и соотносимую с комбинацией ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола [12, 15].

С целью профилактики СКН у больных с мерцательной аритмией и клапанными пороками, а также у пациентов, перенесших

кардиоэмболический инсульт, применяются пероральные антикоагулянты. Препаратом выбора в течение многих лет был варфарин. При приеме варфарина для минимизации риска геморрагических осложнений необходимо один раз в две недели контролировать уровень международного нормализованного отношения (норма – в диапазоне от 2 до 3) и корректировать дозу препарата [3, 15]. В последние годы активно разрабатывались и исследовались оральные антикоагулянты, не требующие регулярного контроля показателей и не уступающие по своей эффективности варфарину: дабигатран, ривароксабан и апиксабан [15, 16].

Коррекция дислипидемии требует назначения препаратов из группы статинов (розувастатина, аторвастатина, симвастатина) на длительный срок. Статины также достоверно снижают вероятность развития ОНМК и инфаркта миокарда у больных, страдающих ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом или перенесших ишемический инсульт даже в отсутствие высокого уровня холестерина в крови [1, 3, 12, 13, 16]. Некоторыми исследователями в последнее время обсуждается вопрос использования статинов для профилактики сосудистой деменции [3].

Пациентам с сосудистой деменцией показаны ацетилхолинергические (галантамин, ривастигмин, донепизил, ипидакрин) и глутаматергические (мемантин) препараты. На фоне применения данных лекарственных средств отмечается уменьшение когнитивных и других нервно-психических расстройств. Механизмы действия мемантина связывают либо с влиянием непосредственно на скорость прогрессирования сосудистого поражения головного мозга, либо с замедлением развития сопутствующих дегенеративных (альцгеймеровских) изменений в рамках смешанной деменции. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы уменьшают холинергический



дефицит, возникающий на фоне поражения центральных холинэргических структур. Выбор конкретного лекарственного средства определяется тяжестью и характером когнитивных нарушений, наличием сопутствующих заболеваний у пациента, переносимостью данного лекарственного препарата [1, 11, 17, 18]. Для улучшения памяти и других когнитивных функций пациентам с умеренными и легкими СКН рекомендуется обеспечивать достаточную умственную нагрузку, тренировать память, а также медикаментозное лечение.

Длительно изучается целесообразность проведения при СКН нейропротективной терапии, которая направлена на уменьшение эффектов патологических процессов, протекающих в веществе мозга при его ишемии. К таким процессам относят активацию возбуждающих аминокислот и внутриклеточных протеаз, выход кальция во внеклеточное пространство, апоптоз, повреждение клеточных мембран. В экспериментальных исследованиях *in vitro* или на животных получены данные об эффективности многих лекарственных средств, однако для большинства из них крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований не проводилось.

Возможности нейрометаболической терапии

В отечественной неврологической практике при СКН активно используются нейрометаболические средства: гинкго билоба (120 мг/сут), пирацетам (по 1200–2400 мг/сут), холина альфосцерат (1200 мг/сут), винпоцетин (30 мг/сут), цитиколин (1000 мг/сут) и др.

К наиболее широко применяемым препаратам относится холина альфосцерат (Церебро). Церебро содержит защищенный холин, который высвобождается в организме под воздействием ферментов. В головном мозге холин повышает образование ацетилхолина – одного из основ-

ных медиаторов возбуждения, улучшает передачу нервных импульсов в ацетилхолинэргических нейронах. При расщеплении холина альфосцерата ферментами помимо холина образуется глицерофосфат, который в свою очередь является предшественником фосфолипидов мембран нейронов. Последние при острой или хронической ишемии разрушаются, образуя жирные кислоты и токсичные свободные радикалы. Глицерофосфат, стимулируя образование фосфатидилхолина, способствует восстановлению фосфолипидного состава мембран нейронов и повышению их пластичности [19–22].

Холина альфосцерат (Церебро) способен проникать через гематоэнцефалический барьер благодаря своей электрической нейтральности. В экспериментах на модели ишемии головного мозга под влиянием холина альфосцерата отмечалось снижение активности каспаз и прокаспаз, уменьшение потери фосфолипидов и образования полиненасыщенных жирных кислот, включая арахидоновую кислоту, а также замедление процессов перекисного окисления липидов [22]. Благодаря этим свойствам препарат можно применять при заболеваниях, сопровождающихся недостаточностью ацетилхолина или нарушением холинэргической передачи: ишемическом инсульте, субарахноидальном кровоизлиянии, хронических цереброваскулярных заболеваниях, деменции, черепно-мозговой травме [23].

В обзоре 13 неконтролируемых исследований эффективности холина альфосцерата при ишемическом инсульте и транзиторной ишемической атаке отмечались улучшение когнитивного статуса и функционального состояния пациентов, уменьшение неврологического дефицита, а также хорошая переносимость препарата [19]. Одно из исследований включало 2058 пациентов с инсультом или транзиторной ишемической

В обзоре 13 неконтролируемых исследований эффективности холина альфосцерата при ишемическом инсульте и транзиторной ишемической атаке отмечались улучшение когнитивного статуса и функционального состояния пациентов, уменьшение неврологического дефицита, а также хорошая переносимость препарата

атакой. Холина альфосцерат назначали в дозе 1000 мг/сут не позднее чем через десять дней после ОНМК внутримышечно или внутривенно и продолжали вводить в той же дозе в течение 28 дней, а далее еще на протяжении пяти месяцев – в дозе 1200 мг/сут [24]. На фоне применения холина альфосцерата наблюдались более быстрый регресс неврологического дефицита, достоверное уменьшение функционального ограничения повседневной деятельности и улучшение когнитивных функций [25].

В нашей стране проведено несколько исследований эффективности и безопасности холина альфосцерата. В одно из них было включено 90 пациентов (60 перенесших ишемический инсульт в течение предыдущих четырех – шести месяцев и 30 с хроническим ишемическим поражением головного мозга) [23]. Все больные помимо базисной терапии (антигипертензивные, антиагрегантные или антикоагулянтные, гиполипидемические средства) получали холина альфосцерат (Церебро) по 1000 мг/сут внутривенно капельно в течение десяти дней, далее перорально по 1200 мг/сут на протяжении шести недель. Состояние больных оценивалось до начала лечения, после окончания внутривенного введения препарата и после завершения приема Церебро. Использовались такие методы, как краткая шкала оценки



психического статуса, несколько методик оценки самочувствия, активности, настроения, шкала для оценки депрессии Гамильтона. В результате были отмечены явный ноотропный эффект препарата и уменьшение когнитивных и координаторных нарушений (более выражено у пациентов, перенесших инсульт). Серьезных нежелательных явлений, требовавших проведения дополнительных мер, зафиксировано не было.

В другом исследовании принимали участие 800 пациентов, которые получали базисную терапию и холина альфосцерат или плацебо в течение трех месяцев после развития ишемического инсульта. На фоне активной терапии отмечались достоверно более выраженное улучшение по шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale) и уменьшение степени инвалидизации по шкале Рэнкина по сравнению с плацебо. Авторы также обратили внимание на тенденцию к более быстрому регрессу объема ишемического очага на фоне применения Церебро по сравнению с плацебо [25].

В двойном слепом многоцентровом исследовании принимали участие пациенты в возрасте от 56 лет до 91 года с диагностированной болезнью Альцгеймера в сочетании с ишемическим страданием мозга. Исходно пациенты набирали по краткой шкале оценки психического статуса 15–24 балла. Больные были рандомизированы на две группы и получали донепезил + плацебо или донепезил + холина альфосцерат соответственно. По данным динамического наблюдения в течение двух лет (повторное обследование через три, шесть, девять, 12 и 24 месяца), лучшие результаты продемонстрировали пациенты, которые принимали донепезил + холина альфосцерат [26, 27].

Нельзя забывать о важности образа жизни. Отказ от курения

или уменьшение числа выкуриваемых сигарет достоверно снижает риск ишемического инсульта, а прекращение приема алкоголя – риск ишемического инсульта и кровоизлияния в мозг. Кроме того, алкоголь сам по себе при длительном приеме вызывает поражение головного мозга, что может способствовать усугублению когнитивного дефекта у больных с СКН.

При наличии сосудистой депрессии рекомендуются рациональная психотерапия и прием антидепрессантов и анксиолитиков, которые назначаются в зависимости от характера имеющихся эмоциональных расстройств у конкретного пациента [28]. Адекватное лечение эмоционально-психических расстройств имеет значение в улучшении качества жизни пациентов и уменьшении летальности в течение нескольких лет после перенесенного инсульта, может способствовать уменьшению выраженности когнитивных нарушений.

Улучшить когнитивные функции позволяют занятия, стимулирующие умственную деятельность. Полезны также дозированная физическая нагрузка, поддержание социальной (физической и психической) активности.

Необходимо отметить, что пациенты с СКН, особенно на стадии сосудистой деменции, менее привержены лечению. Постинсультная деменция является самостоятельным фактором увеличения смертности в течение первого года после инсульта и возрастания риска повторного ОНМК, при этом нет зависимости от таких параметров, как возраст или сопутствующая соматическая патология. Восстановление двигательных функций у больных с более выраженными СКН протекает медленнее и обычно менее значительно. Повлиять на ситуацию в определенной степени может активное взаимодействие с родственниками пациента [17, 18].

Заключение

СКН различной степени выраженности – это достаточно распространенное явление. Часто когнитивные нарушения не оцениваются при осмотре, что негативно сказывается на качестве жизни и пациентов, и их окружения. Необходимость адекватной диагностики и лечения СКН очевидна. Прежде всего на высоком уровне должна проводиться первичная и вторичная профилактика инсульта, а также осуществляться патогенетическое и симптоматическое лечение выявленных нарушений (депрессии, СКН, двигательного и координаторного дефекта и др.). Важен подбор оптимальных медикаментозных и нелекарственных методов лечения. Так, сочетание нескольких методов вторичной профилактики ишемического инсульта (диета, физические упражнения, прием антитромбоцитарного препарата или антикоагулянта, статина, коррекция артериального давления) позволяет снизить риск развития повторного инсульта почти на 80%, предупредив тем самым четыре из пяти возможных инсультов [12, 13, 29].

Двигательная реабилитация не только позволяет компенсировать очаговый дефект, но и способствует улучшению когнитивных функций у пациентов с постинсультными СКН, нормализации массы тела и артериального давления. Большое внимание уделяется также нейропротективным препаратам, длительное курсовое лечение которыми может способствовать более полному восстановлению функционирования центральной нервной системы после перенесенного ОНМК или при развитии СКН. Холина альфосцерат в нескольких исследованиях показал хорошую эффективность и переносимость в составе комплексной терапии, проводимой после транзиторной ишемической атаки или ишемического инсульта. Пациентам с сосудистой деменцией назначаются холинергические и глутаматергические средства. *

Церебропротектор с мультифакторным механизмом действия



Новая симфония
для уставших клеток

- Механизм действия обусловлен холином и глицерофосфатом¹
- Улучшает синаптическую передачу и нейротрансмиссию¹
- Восстанавливает когнитивные и двигательные функции^{2,3,4}

vegorpharm
Церепро[®]

Холина альфосцерат 400 мг, № 14, № 28 (капсулы)
Холина альфосцерат 250 мг/мл, 4 мл, № 3, № 5 (ампулы)



¹Инструкция по препарату Церепро[®]

²Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина Е.В., Бельская Г.Н., Чефранова Ж.Ю., Новикова Л.Б., Попов Д.В. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование по определению эффективности и безопасности применения препарата Церепро (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) у больных с ишемическим каротидным инсультом в остром периоде. Фарматека. 2011;9:60–66

³Костенко Е.В., Петрова Л.В. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2012;3:24–32

⁴Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В., Костенко Е.В. и др. Опыт применения препарата Церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2007;10:34–40



Литература

1. Захаров В.В. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность // Трудный пациент. 2005. № 12. С. 5–9.
2. Pantoni L., Garsia J.H. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review // Stroke. 1997. Vol. 28. № 3. P. 652–659.
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
4. Виленский Б.С. Инсульт. СПб.: МИА, 1995.
5. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы: руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005. С. 231–302.
6. Дамулин И.В. Значение сосудистых нарушений в патогенезе болезни Альцгеймера у пожилых // Лечащий врач. 2002. № 12. С. 72–76.
7. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. 2005. № 11. С. 72–76.
8. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003.
9. Чердак М.А., Успенская О.В. Сосудистая деменция // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 1. С. 30–36.
10. Hebert R., Brayne C. Epidemiology of vascular dementia // Neuroepidemiol. 1995. Vol. 14. № 5. P. 240–257.
11. Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение // Фарматека. 2010. № 7. С. 13–18.
12. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
13. Парфенов В.А. Профилактика повторного ишемического инсульта // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 1. С. 1694–1699.
14. Dufouil C., Chalmers J., Coskun O. et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy // Circulation. 2005. Vol. 112. № 11. P. 1644–1650.
15. Житкова Ю.В., Сайхунов М.В., Хасанова Д.Р. Профилактика нарушений мозгового кровообращения // Consilium Medicum. 2011. № 9. С. 5–8.
16. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
17. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями // Атмосфера. Нервные болезни. 2011. № 3. С. 14–20.
18. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Ведение больного, перенесшего инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. Спецвыпуск 2. С. 23–27.
19. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. № 16. P. 2041–2055.
20. Doggrel S.A., Evans S. Treatment of dementia with neurotransmission modulation // Expert Opin. Investig. Drugs. 2003. Vol. 12. № 10. P. 1633–1654.
21. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Vol. 2. CD000269.
22. Scapicchio P.L. Revisiting choline alfoscerate profile: a new perspective, role in dementia? // Int. J. Neurosci. 2013. Vol. 123. № 7. P. 444–449.
23. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 3. С. 24–30.
24. Barbaggio S.G., Barbaggio M., Giordano M. et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial // Ann. NY Acad. Sci. 1994. Vol. 717. P. 253–269.
25. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте // Клиническая неврология. 2010. № 1. С. 20–27.
26. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M. et al. The ASCOMALVA trial: association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alfoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury: interim results // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 322. № 1–2. P. 96–101.
27. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M. et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment // J. Alzheimers Dis. 2014. Vol. 42. Suppl. 3. P. S281–288.
28. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
29. Hackam D.G., Spence J.D. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study // Stroke. 2007. Vol. 38. № 6. P. 1881–1885.

Neuroprotective Drugs in a Combination Therapy of Vascular Cognitive Disorders

N.V. Vakhnina, Ye.Yu. Suslova

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Natalya Vasilyevna Vakhnina, nvakhnina71@mail.ru

Here we discuss the main criteria for diagnostics and management of patients with vascular cognitive disorders of various intensity. A special attention was paid to medicated and non-medicated therapeutic methods known to be efficacious in different studies.

Key words: vascular cognitive disorders, vascular dementia, choline alfoscerate (Cerepro)