



Три возраста памяти и боли

Болевой синдром и когнитивные нарушения могут развиваться как в пожилом, так и в молодом возрасте. Актуальные подходы к диагностике и терапии данных состояний в зависимости от возраста пациентов и их основных потребностей рассматривались в рамках сателлитного симпозиума, организованного при поддержке компании «Верофарм». Как отметил председатель симпозиума, д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, исполнительный директор Института междисциплинарной медицины Алексей Борисович ДАНИЛОВ, названия докладов, представленные в виде цитат из знаменитой книги Льюиса Кэрролла «Алиса в Стране чудес», весьма точно отражают состояния пациентов разного возраста, с которыми часто приходится сталкиваться специалистам в рутинной практике.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Екушева

Профессор кафедры неврологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Евгения Викторовна ЕКУШЕВА сфокусировала выступление на возможностях терапевтической коррекции синдрома субъективного когнитивного дефицита у пациентов в возрасте 25–40 лет. Как правило, это молодые люди, которые только начали заниматься активной профессиональной деятельностью. Получив хорошую работу, они изо всех сил пытаются соответствовать заявленным требованиям зачастую в ущерб своему здоровью. У них напряженный график работы, им нужно проявить себя, но этому мешают рассеянность и замедленность. Им становится все труднее быстро

Первый возраст: 25–40 лет. «Чтобы куда-то попасть, надо бежать как минимум вдвое быстрее!»

включаться в работу или переключаться на решение новых задач, они все меньше успевают сделать к концу рабочей недели. Ситуацию усугубляют периодически возникающие сильные головные боли, когда анальгетики помогают, но ненадолго. Могут развиваться острые боли в шее и пояснице, как будто на ровном месте, которые затрудняют передвижение и засыпание, но результаты обследований отклонений не выявляют. В этом возрасте людям важно быть «все время в строю», сохранять ясную голову, быстро соображать, справляться с нагрузкой. Они не могут брать больничный и пропускать работу, поэтому просят у врача универсальную таблетку, которая бы избавила их от сильной боли раз и навсегда.

В подобной ситуации определенные сложности испытывают и пациент, и врач. Пациент активно предъявляет очередному врачу неспецифические по характеру жалобы, при этом его оценка выраженности нарушений весьма субъективна. Врач в свою очередь может

только констатировать жалобы на стойкое ухудшение умственной работоспособности по сравнению с прошлым без явной причины. При этом он не видит никаких отклонений в неврологическом статусе и отклонений от возрастной нормы при выполнении когнитивного тестирования.

В данном случае речь идет о синдроме субъективного когнитивного дефицита. Он характеризуется субъективным стойким ощущением ухудшения когнитивных способностей по сравнению с нормой, отмечавшейся ранее. При этом ухудшение не связано с каким-либо острым состоянием. Пациент нормально выполняет (в соответствии с возрастом и уровнем образования) стандартные тесты, предназначенные для выявления легких и умеренных когнитивных нарушений. Сегодня субъективные когнитивные нарушения рассматриваются как наиболее ранняя стадия нейродегенеративного процесса, поскольку с помощью таких методов нейровизуализации, как функциональная магнитно-резонансная или позитронно-эмиссионная



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

томография, четко определяют анатомические и структурные изменения. В частности, уменьшение объема тех областей головного мозга, которые ответственны за эпизодическую, семантическую и другие виды памяти.

Обследование пациента молодого возраста с синдромом субъективного когнитивного дефицита включает анамнез, оценку жалоб и степени независимости в повседневной жизни. Особое внимание нужно обратить на уровень стресса, в котором находится пациент, а также на уровень тревоги, депрессии и хронической боли. Курение, артериальная гипертензия, соматические патологии и плохой сон тоже вносят свою лепту в развитие когнитивного дефицита. Если в ходе диагностики подтверждается наличие когнитивных нарушений, необходимо побеседовать с близкими пациента и провести его дообследование с помощью лабораторных и инструментальных методов. Это позволит исключить потенциально курабельные причины когнитивных нарушений.

«Трудно переоценить значение своевременной диагностики и лечения пациентов с синдромом субъективного когнитивного дефицита, поскольку они находятся в зоне риска прогрессирования когнитивных нарушений. Чтобы не допустить ухудшения их состояния, мы должны своевременно начать терапию, подобрав эффективный препарат и назначив его в адекватной дозе на оптимальный срок», – отметила профессор Е.В. Екушева.

Среди давно и хорошо зарекомендовавших себя в неврологической практике лекарствен-

ных средств следует выделить препарат Церепро (холина альфосцерат). Церепро имеет серьезную доказательную базу при широком круге когнитивных нарушений. Применение препарата Церепро в лечении пациентов с когнитивным дефицитом приводит к улучшению памяти и мышления, повышению работоспособности. По данным клинического исследования, снижение выраженности мнестических нарушений и проявлений астении отмечалось уже ко второму месяцу лечения¹.

Для достижения более быстрого и выраженного эффекта рекомендуется начинать терапию препаратом Церепро с внутримышечных инъекций 1000 мг/сут и через 10–15 дней переходить на пероральный прием 800 мг (две капсулы) утром и 400 мг (одна капсула) днем, продолжая лечение в течение трех – шести месяцев. При напряженном графике работы можно повторять курс два раза в год по указанной схеме².

В последние годы изучается взаимосвязь когнитивных нарушений и боли. Острая боль может привести к ухудшению концентрации внимания, а хроническая – к снижению памяти, исполнительных функций и скорости информационных процессов. По оценкам, 20% пациентов с болевым синдромом жалуются на когнитивные нарушения. В 61% случаев субъективные когнитивные нарушения проявляются нарушением воспроизведения информации после просмотра фильма или прочтения книг, в 44% случаев – забывчивостью, в 38% случаев – проблемами при выполнении повседневных дел и др.³ Кроме того, следует отметить связь боли и наруше-

ний сна. По оценкам, при острой боли нарушения сна отмечаются в 55% случаев, при хронической – в 76% случаев.

Среди механизмов коморбидности боли и когнитивных нарушений выделяют:

- вовлечение общих анатомических структур, реализующих эмоции, когнитивные функции и боль;
- схожие нейропластические изменения в нейрональных системах головного мозга;
- общие ресурсы, реализующие функцию внимания;
- общие нейрохимические изменения.

С болевым синдромом эффективно справляются нестероидные противовоспалительные препараты, применение которых, однако, сопровождается нежелательными явлениями, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта. В этой связи особый интерес представляет препарат Бруфен СР, который обладает благоприятным профилем безопасности.

Заслуга в создании ибупрофена принадлежит английскому фармакологу S.S. Adams, который с 1953 г. активно занимался разработкой аналогов аспирина. Его исследования завершились в 1958 г. выделением субстанции ибупрофена и получением в 1961 г. патента на его изобретение. В 1969 г. после целого ряда клинических испытаний в Великобритании был выпущен препарат Бруфен (ибупрофен), который в 1973 г. был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США, а благодаря высоким показателям безопасности разрешен к продаже без рецепта сначала в Великобритании (1983), а потом и в США (1984).

Неврология

¹ Румянцова С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией головного мозга // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.

² Екушева Е.В. Когнитивные нарушения – актуальная междисциплинарная проблема // РМЖ. 2018. Т. 26. № 12-1. С. 32–37.

³ Muñoz M., Esteve R. Reports of memory functioning by patients with chronic pain // Clin. J. Pain. 2005. Vol. 21. № 4. P. 287–291.



В России препарат Бруфен СР (ибупрофен с пролонгированным высвобождением) зарегистрирован для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний, заболеваний околоуставных тканей, а также ослабления болевого синдрома легкой и средней степени выраженности при головной и зубной боли, первичной дисменорее, послеоперационных болях, мигрени, панникулите, невралгии, миалгии. Нужно отметить, что это первый ибупрофен с однократным приемом, который оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз-технологии постепенного высвобождения активного вещества из гелевой матрицы таблетки. Первый пик максимальной концентрации активного вещества в плазме крови достигается через три часа, а второй – через 12 часов, что позволяет контролировать боль в течение 24 часов. Обезболивание в течение суток

обеспечивает качественный сон и активную жизнь в течение дня. Результаты сравнительного исследования по оценке влияния Бруфена СР и ибупрофена с немедленным высвобождением на болевой синдром при ревматоидном артрите и остеоартрите позволили сделать вывод о том, что Бруфен СР обеспечивает превосходную эффективность по сравнению с ибупрофеном с немедленным высвобождением при более низкой частоте нежелательных явлений⁴.

Бруфен СР рекомендуется принимать в раннее вечернее время, например восемь часов вечера. Для удобства пациента на блистере отпечатаны дни недели, а в каждой контурной ячейке находятся сразу две таблетки. Пациентам молодого возраста (25–40 лет) при возникновении острого болевого синдрома профессор Е.В. Екушева обычно рекомендует принимать по две таблетки (800 мг) препарата Бруфен СР

вечером внутрь после еды в течение десяти дней.

Что касается возможностей немедикаментозной терапии когнитивных нарушений у пациентов молодого возраста, то немаловажное значение имеет здоровый образ жизни: отказ от курения, умеренное употребление алкоголя, правильное питание (например, соблюдение средиземноморской диеты), регулярные дозированные физические нагрузки и поддержание оптимальной массы тела. Кроме того, увеличению когнитивного резерва способствуют поддержание высокой умственной активности, эмоциональная насыщенность, широкие социальные контакты и нейропсихологический тренинг. Все эти меры в комплексе с медикаментозной поддержкой позволяют облегчить состояние пациентов молодого возраста с когнитивными расстройствами и не допустить их прогрессирования.



Профессор, д.м.н.
Д.А. Искра

Второй возраст: 40–60 лет. «Знаешь, одна из самых серьезных потерь в битве – это потеря головы»

Если для пациентов молодого возраста в большей степени характерен эмоциональный дисбаланс, то для пациентов 40–60 лет – развиваю-

щаяся хроническая боль, частота приступов которой в разных возрастных группах может колебаться от одного или нескольких раз в неделю до одного или нескольких раз в день. По данным профессора кафедры нервных болезней СПбГПМУ, д.м.н. Дмитрия Анатольевича ИСКРЫ, у 20% пациентов с хронической болью имеются нейропсихологические проблемы, которые существенно влияют на их способность выполнять работу, требующую повышенного внимания. Эти проблемы выявляются

у трети пациентов с генерализованной или невропатической болью. При этом у пациентов с хронической болью снижается оперативная и долговременная память, страдает исполнительная функция^{5,6}.

Более подробно профессор Д.А. Искра остановился на связи когнитивных расстройств и головной боли. Так, исследование с участием 13 908 пациентов продемонстрировало, что головная боль напряжения достоверно повышает вероятность когнитивных расстройств⁷.

⁴ O'Connor T.P., Anderson A.M., Lennox B., Muldoon C. A novel sustained-release formulation of ibuprofen provides effective once-daily therapy in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Br. J. Clin. Pract. 1993. Vol. 47. № 1. P. 10–13.

⁵ Landrø N.I., Fors E.A., Våpenstad L. et al. The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain centre population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? // Pain. 2013. Vol. 154. № 7. P. 972–977.

⁶ Arkarian A.V., Sosa Y., Krauss B.R. et al. Chronic pain patients are impaired on an emotional decision-making task // Pain. 2004. Vol. 108. № 1-2. P. 129–136.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

В других работах показано, что все виды деменции потенцируются мигренью. Вероятность развития деменции повышается при частых мигренозных атаках и хронической мигрени. Причем ассоциация мигрени с сосудистой патологией не опосредована обычными факторами риска этих заболеваний (дислипидемией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, гипертонией, курением, алкоголизмом). К возможным причинам подобной связи относят микроэмболии, провоспалительный статус, прокоагулянтные состояния, прием триптанов, ишемию при распространяющейся корковой депрессии.

Профессор Д.А. Искра выделил основные факторы риска развития деменции при хронической боли: женский пол, возраст старше 65 лет, выраженность болевого феномена, сопутствующие факторы риска и черепно-мозговая травма в анамнезе. Пациентам с деменцией проводят базисную терапию ингибиторами холинэстеразы, NMDA-блокаторами, а также терапию вторичных расстройств донаторами холина, антидепрессантами, анксиолитиками и антипсихотическими средствами⁸.

При любых поражениях мозга одной из задач лечения является устранение структурно-функционального дефекта, в том числе медиаторного дисбаланса: с одной стороны, избыточной активации глутаматергической системы,

а с другой – недостаточной активности ГАМКергической и холинергической систем. В этой связи целесообразно применять фармакологические средства, влияющие на нейромедиаторные системы, в частности холинотропные препараты, такие как холина альфосцерат (Церепро) – предшественник синтеза ацетилхолина и донатор медиатора одновременно. Установлено, что холина альфосцерат (Церепро) улучшает передачу нервного импульса, восстанавливает нейромышечную проводимость и мембранную пластичность, улучшает функции рецепторов нервных клеток⁹. По данным исследований, на фоне препарата Церепро выраженность головной боли и головокружения ко второму месяцу приема снизилась на 30%¹⁰.

Краеугольным камнем купирования ноцицептивной боли, в том числе первичных головных болей напряжения и мигрени, по мнению профессора Д.А. Искры, являются быстрота и полнота наступления эффекта, в противном случае повышается риск хронизации боли. При тяжелых приступах первичной головной боли напряжения – нестероидные противовоспалительные препараты, например ибупрофен (400–800 мг). На втором этапе лечения приступов мигрени, по мнению экспертов Европейской федерации неврологических сообществ, следует

применять триптаны¹¹. Самым изученным из них считается суматриптан (Амигренин) – агонист серотониновых 5-НТ1-рецепторов. Суматриптан вызывает сужение сосудов каротидного артериального ложа, которые снабжают кровью экстракраниальные и интракраниальные ткани (известно, что расширение сосудов мозговых оболочек и/или их отек – один из основных механизмов развития мигрени), не оказывая при этом существенного влияния на мозговую кровоток. Подавляет активность рецепторов окончаний афферентных волокон тройничного нерва в твердой мозговой оболочке (в результате уменьшается выделение сенсорных нейропептидов). Устраняет ассоциированную с мигренозным приступом тошноту и светобоязнь.

В клиническом исследовании Амигренин (суматриптан) в дозах 50 и 100 мг продемонстрировал хороший эффект у пациентов 18–65 лет, которые страдали мигренью без ауры дольше шести месяцев¹². Более 60% пациентов, ранее принимавших другие препараты для купирования приступов мигрени, оценили эффективность терапии Амигренином как высокую и очень высокую и выразили желание принимать этот препарат и далее. Полученные результаты позволили сделать вывод о высокой эффективности Амигренина в лечении мигрени без ауры, а также в ку-

⁷ Yang F.C., Lin T.Y., Chen H.J. et al. Increased risk of dementia in patients with tension-type headache: a nationwide retrospective population-based cohort study // PLoS One. 2016. Vol. 11. № 6. ID e0156097.

⁸ Horta J., O'Brien J.T., Gainottic G. et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimers disease // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. P. 1236–1248.

⁹ Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., Баранцевич Е.Р. и др. Фармакология и клиническое применение холинотропных средств пресинаптического действия: руководство для врачей. СПб.: Искусство России, 2011.

¹⁰ Неврология для врачей общей практики. Учебное пособие / под ред. В. Голубева, А. Вейна. М.: Медпресс-информ, 2017.

¹¹ Evers S., Afra J., Frese A. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force // Eur. J. Neurol. 2009. Vol. 16. № 9. P. 968–981.

¹² Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Амигренин (суматриптан): эффективное лечение приступов мигрени // Врач. 2009. № 2. С. 23–26.

Неврология



X Междисциплинарный международный конгресс Manage Pain

пировании сопутствующей симптоматики (тошноты, фото- и фонофобии).

В заключение профессор Д.А. Искра еще раз подчеркнул, что когнитивное снижение и хроническая боль

взаимно отягощают друг друга, и помочь пациенту можно только, если корректировать оба эти состояния.



Профессор, д.м.н.
В.В. Захаров

Третий возраст: старше 60 лет. «Как она ни пыталась, она не могла найти тут ни тени смысла, хотя все слова были ей совершенно понятны»

Как отметил профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Владимир Владимирович ЗАХАРОВ, в возрасте после 60 лет связь между когнитивными расстройствами и болью становится опасной, поскольку она не просто ухудшает качество жизни, а угрожает здоровью и жизни пациентов. Так, было показано, что приступы хронической боли в нижней части спины чаще одного раза в день удваивали риск гибели от сердечно-сосудистых причин.

Как правило, в этом возрасте хронический болевой синдром сочетается с когнитивными расстройствами и сосудистым поражением мозга. Причины коморбидности хронической ишемии мозга и хронического болевого синдрома заключаются во взаимном влиянии и общих факторах риска и патофизиологии (пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, син-

дром системного воспаления, эмоциональные расстройства). Исследования показывают, что распространенность хронических болевых синдромов по мере старения увеличивается, достигая максимума в пожилом возрасте (60–81 год) по сравнению с молодым (18–39 лет) и средним (40–59 лет)¹³. С возрастом среди мужчин и женщин растет распространенность артериальной гипертензии и метаболического синдрома – самых частых причин хронической ишемии¹⁴.

Один из факторов, который обостряет восприятие боли у пожилых людей, – сосудистая депрессия. По данным отечественного исследования, 79% пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией первой-второй стадии страдают депрессией¹⁵. Сосудистая депрессия дебютирует после 50 лет и проявляется такими симптомами, как апатия, отсутствие удовольствия от жизни, снижение мотивации и инициативы, безразличие, выраженные когнитивные нарушения (замедленность мышления, снижение памяти, повышенная утомляемость при умственной работе). Это расстройство связано с сосудистым поражением головного мозга: есть прямая корреляция между эмоциональным состоянием и выраженностью изменения белого вещества.

По словам профессора В.В. Захарова, депрессия включена в список «желтых флажков» как один из факторов, способствующих хронизации неспецифической боли в спине.

Согласно европейским рекомендациям, при острой и подострой неспецифической боли в спине (до 12 недель) прежде всего надо информировать пациента о доброкачественном характере заболевания и необходимости избегать постельного режима¹⁶. Для скорейшего обезболивания назначаются нестероидные противовоспалительные препараты. Их эффективность доказана в более чем 50 двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях. Однако у пациентов пожилого возраста их нужно использовать с осторожностью, поскольку они могут вызвать побочные эффекты, прежде всего гастроинтестинальные и сердечно-сосудистые. Предпочтение следует отдавать препаратам с наименьшим воздействием как на желудочно-кишечный тракт и печень, так и на сердечно-сосудистую систему. В частности, ибупрофен с пролонгированным высвобождением (препарат Бруфен СР) можно смело рекомендовать пожилым пациентам с болевым синдромом. Препарат оказывает пролонгированное действие, что

¹³ Rusteen T., Wahl A.K., Hanestad B.R. et al. Age and the experience of chronic pain: differences in health and quality of life among younger, middle-aged, and older adults // Clin. J. Pain. 2005. Vol. 21. № 6. P. 513–523.

¹⁴ Balkau B., Charles M.A., Drivsholm T. et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome // Diabetes Metab. 2002. Vol. 28. № 5. P. 364–376.

¹⁵ Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2010. № 2. С. 4–18.

¹⁶ Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S169–191.



Сателлитный симпозиум компании «Верофарм»

обеспечивает равномерную концентрацию активного вещества в крови все 24 часа и контроль над болью в течение суток с минимумом побочных эффектов.

Одновременно должна проводиться патогенетическая терапия сосудистого поражения головного мозга, в том числе необходимо скорректировать нейротрансмиттерную недостаточность. Трудно переоценить значение такого нейротрансмиттера, как ацетилхолин, в центральной нервной системе, поскольку он обеспечивает сложные двигательные функции, внимание, долговременное запоминание, а метаболиты холина альфосцерата входят в состав клеточных мембран и обеспечивают их матричные функции. И не случайно ацетилхолинергический дефицит рассматривается как биохимический эквивалент когнитивных симптомов. При сосудистой патологии головного мозга молекулярные ацетилхолинергические пути поражаются уже на ранней стадии заболевания.

Препарат Церепро (холина альфосцерат) – нейротропектор с двойным механизмом действия. При расщеплении холина альфосцерата ферментами образуются холин и глицерофосфат. Холин, стимулируя образование ацетилхолина, улучшает передачу нервного импульса и восстанавливает нервно-мышечную проводимость. Глицерофосфат, стимулируя образование фосфатидилхолина, способствует восстановлению мембранной пластичности и улучшению функции рецепторов нервных клеток⁸. Важно, что холина альфосцерат благодаря электрической нейтральности может проникать через гематоэнцефалический барьер.

В ряде работ продемонстрировано положительное влияние терапии

препаратом Церепро на когнитивные функции. Доказано, что прием Церепро приводит к нормализации функции памяти, мышления и работоспособности и положительно влияет на эмоционально-поведенческую сферу, улучшая качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга¹. Длительное использование холина альфосцерата способствует улучшению показателей когнитивного функционирования. Важно, что эти эффекты сохраняются достаточно долго¹⁷.

Резюмируя вышесказанное, профессор В.В. Захаров констатировал, что хроническая ишемия мозга и хронический болевой синдром часто сочетаются, потому что имеют общие факторы риска (возраст, избыточный вес, малоподвижный образ жизни) и патофизиологию (синдром си-

стемного воспаления), а также взаимно отягощают друг друга. Например, хронический болевой синдром способствует неблагоприятному течению хронической ишемии головного мозга, поскольку ускоряет прогрессирование базисного сосудистого заболевания. Поэтому болевой синдром, развившийся на фоне хронической ишемии, требует своевременного лечения препаратами с минимальным риском желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений. При проведении патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга большое значение имеет восполнение ацетилхолинергической недостаточности, которая лежит в основе когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений при хронической ишемии головного мозга.

Заключение

Когнитивные нарушения весьма распространены в популяции и в зависимости от степени выраженности могут встречаться у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. Для улучшения памяти и других когнитивных функций целесообразно использовать нейротропективную терапию холина альфосцератом (препаратом Церепро). Доказано, что длительное применение Церепро способствует восстановлению повседневной активности, улучшению высших когнитивных функций у пациентов с ишемией мозга, нормализует неустойчивый эмоциональный фон и повышает качество жизни в целом.

Одним из определяющих факторов риска развития когнитивных нарушений считается болевой синдром, с которым эффективно справляется препарат Бруфен СР.

Это первый ибупрофен с однократным приемом, который оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз-технологии постепенного высвобождения действующего вещества из гелевой матрицы таблетки, что обеспечивает контроль над болью в течение суток с минимумом побочных эффектов. Ибупрофен можно использовать и в качестве препарата первой линии терапии приступов мигрени (высокий уровень доказательности). На втором этапе Европейская федерация неврологических сообществ рекомендует применять триптаны, в частности суматриптан (Амигренин). В клинических исследованиях Амигренин продемонстрировал высокую эффективность в лечении мигрени без ауры, а также в купировании сопутствующей симптоматики (тошноты, фото- и фонофобии). *

¹⁷ Muratorio I, Bonuccelli U, Nuti A. и др. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с использованием холина альфосцерата // Международный неврологический журнал. 2014. № 3. С. 53–60.