



Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Вопросы терапии хронической ишемии головного мозга

А.Б. Локшина, В.В. Захаров

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

Хроническая ишемия головного мозга – один из распространенных диагнозов в отечественной неврологии, который в определенной степени соответствует диагнозу «сосудистые когнитивные нарушения» в современной зарубежной литературе. В статье рассматриваются вопросы диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений, приведены современные диагностические критерии этого состояния. Особое внимание уделено вопросам терапии недементных сосудистых когнитивных нарушений. В целом ряде клинических исследований показана эффективность препарата Церебролизин при данных нарушениях.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, сосудистые когнитивные нарушения, Церебролизин

Введение

Пожилой возраст – самый сильный и независимый фактор риска нарушений высших мозговых функций. Во второй половине XX и начале XXI в. значительно изменилась возрастная структура населения: увеличилась доля лиц пожилого и старческого возраста в популяции. В 2000 г. в мире насчитывалось около 400 млн человек в возрасте старше 65 лет. Ожидается, что к 2030 г. эта цифра достигнет 800 млн. Именно поэтому одной из наиболее важ-

ных задач современной клинической медицины являются профилактика и лечение заболеваний, распространенных у лиц старшего возраста. Своевременная диагностика начальных стадий когнитивной недостаточности – залог эффективности терапии, направленной на профилактику слабоумия [1–4].

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), относится к наиболее распространенным диагнозам в отечест-

венной неврологии. Это состояние определяется как хроническое прогрессирующее не связанное с инсультами сосудистое поражение головного мозга, которое проявляется преимущественно когнитивными нарушениями. Среди самых распространенных причин ХИГМ – заболевания сосудов небольшого калибра: артериальная гипертензия и сахарный диабет. В силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровообращения раньше и чаще всего страдают подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества головного мозга. Эти образования находятся в тесной функциональной связи с лобной корой, поэтому клинические симптомы ранних стадий ХИГМ отражают развитие вторичной лобной дисфункции. При этом отмечаются когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения, такие как замедленность познавательной деятельности (брадифрения), снижение беглости речи, нарушения памяти по типу недостаточности восприятия, колебания концентрации внимания (флюктуации), депрессия, лабильность аффекта, апатия и другие эмоциональные



нарушения, гипокинезия и нарушения походки по типу лобной дисбазии. Считается, что когнитивные нарушения по лобно-лобному типу той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних индикаторных симптомов ХИГМ [2–6]. По нашим данным, на первой-второй стадии ДЭ когнитивные нарушения регистрируются по меньшей мере у 88% пациентов [7, 8]. При этом выраженность когнитивных нарушений соответствует тяжести сосудистого поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [9].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра ХИГМ относится к разделу «другие цереброваскулярные болезни» [10]. Однако за рубежом на практике и в современной научной литературе термины ХИГМ или ДЭ не используются. В качестве эквивалента можно рассматривать диагноз «сосудистые когнитивные нарушения» (vascular cognitive impairment) (СКН), поскольку основное клиническое проявление ХИГМ – специфические нарушения высших мозговых функций [11–14].

Диагностика

Морфологический субстрат СКН, как и ХИГМ, – немые инфаркты и/или кровоизлияния и изменения белого вещества головного мозга (сосудистая лейкоэнцефалопатия). Указанные патологические признаки можно объективизировать с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или МРТ головного мозга [5, 6, 15, 16].

В настоящее время наблюдается чрезмерная диагностика ХИГМ или ДЭ в нашей стране. Во многом это связано с тем, что сосудистая этиология презюмируется практически во всех случаях когнитивных и других церебральных расстройств, если у пожилого человека имеются сопутствующие сосудистые факторы риска. Однако значительная часть пациентов на самом деле имеют другие заболевания: болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные заболевания, расстройства тревожно-депрессивного спектра, периферическую вестибулопатию и др. [4–6].

Для выбора оптимальной терапевтической тактики большое значение имеет оценка степени выраженности СКН. Диагноз умеренных СКН основывается:

- на жалобах пациента и (или) близких ему людей на нарушения памяти и других когнитивных функций;
- наличии синдрома умеренных когнитивных расстройств по данным нейропсихологических методов исследования;
- снижении когнитивных функций по сравнению с предшествующим более высоким уровнем;
- отсутствии выраженных нарушений повседневной активности и деменции;
- клинических, анамнестических, нейровизуализационных признаках цереброваскулярного заболевания;
- отсутствии данных о других заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера [11–14].

Необходимо отметить, что, согласно последним международ-

ным рекомендациям DSM-V, вместо привычного термина «деменция» используется термин «выраженное (в оригинале major – большое) нейрокогнитивное расстройство». При этом состоянии нарушения когнитивных функций выражены настолько, что препятствуют нормальному функционированию пациента. Пациент полностью или частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни, нуждается в посторонней помощи в обычных ситуациях. В этом главное отличие выраженного от умеренного (в оригинале mild – легкого) нейрокогнитивного расстройства, при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены. Критерии умеренного и выраженного нейрокогнитивных расстройств по DSM-V приведены в табл. [16–18]. Эти термины применимы к большинству заболеваний головного мозга с клиникой когнитивных расстройств, в том числе СКН и болезни Альцгеймера.

Лечение

Терапевтические мероприятия при СКН должны быть направлены на лечение основного сосудистого заболевания. Они предусматривают прежде всего профилактику острых нарушений мозгового кровообращения и хронической сосудистой мозговой недостаточности. Только при условии надлежащего контроля имеющихся факторов риска церебральной ишемии можно рассчитывать на предотвращение или замедление прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и развития инсульта и/или сосудистой деменции. Основные направления этиотропной терапии:

- антигипертензивная терапия;
- антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия;
- гиполипидемическая терапия (статины);
- методы сосудистой хирургии (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий);

Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование фазы IV ECOMPASS показало, что применение препарата Церebroлизин совместно с реабилитационными мероприятиями способствует восстановлению двигательных функций у пациентов с тяжелым двигательным дефицитом после инсульта



Диагностические критерии умеренного (легкого) и выраженного (большого) нейрокогнитивного расстройства по DSM-V

Умеренное (легкое) нейрокогнитивное расстройство	Выраженное (большое) нейрокогнитивное расстройство
<p>Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача; ■ стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки. <p>Когнитивные нарушения не лишают пациента независимости в повседневной деятельности (в том числе в комплексных ее видах, например, при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств). Но повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей.</p> <p>Когнитивные нарушения присутствуют не во время делирия.</p> <p>Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией</p>	<p>Значительное снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект), которое подтверждается:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача; ■ стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки. <p>Когнитивные нарушения лишают пациента независимости в повседневной жизни (как минимум в комплексных ее видах, например, при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств).</p> <p>Когнитивные нарушения присутствуют не во время делирия.</p> <p>Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией</p>

- лечение нарушений сердечного ритма;
- диета с низким содержанием животных жиров;
- достаточная физическая активность;
- коррекция массы тела;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем.

Антигипертензивная терапия

Артериальная гипертензия – одна из основных причин синдрома СКН, поэтому резонно предположить, что надлежащий контроль артериального давления будет способствовать снижению риска прогрессирования СКН и развития сосудистой деменции.

Многочисленные наблюдательные исследования продемонстрировали убедительный положительный эффект антигипертензивной терапии в отношении профилактики деменции [19–22]. При этом прослеживалась статистическая связь с возрастом пациентов в момент начала терапии и ее продолжительностью. Чем моложе были пациенты в начале наблюдения и длительнее сам период наблюде-

ния, тем существеннее снижался риск развития деменции. В то же время риск деменции не зависел от используемого фармакологического класса антигипертензивных препаратов.

Таким образом, пациентам с синдромом СКН, безусловно, показана антигипертензивная терапия для профилактики инсульта и других сосудистых событий. При этом ее своевременное назначение и длительное последовательное проведение могут уменьшить риск прогрессирования когнитивных расстройств.

Гиполипидемическая терапия (прием статинов)

Доказано, что на фоне использования статинов уменьшается риск развития ишемических инсультов. Так как инсульт – один из наиболее сильных факторов риска развития деменции, можно предположить профилактический эффект статинов в отношении этого тяжелого расстройства. Однако на сегодняшний день этот вопрос остается недостаточно изученным. Исследования в дан-

ном направлении продолжают. В ряде исследований не получено статистически значимых различий между группой активной терапии и плацебо. Возможно, это связано с тем, что влияние статинов на когнитивные функции оценивалось по Краткой шкале оценки психического статуса, которая не отражает выраженность когнитивных симптомов лобной дисфункции. Аналогичные результаты были получены при оценке эффективности статинов в отношении когнитивных функций при болезни Альцгеймера [23–25].

Антитромбоцитарная терапия

Предполагалось, что ацетилсалициловая кислота эффективна при СКН. Эти данные были основаны на результатах небольших наблюдательных работ. Однако в нескольких крупных рандомизированных исследованиях данный эффект не был подтвержден. Так, в исследовании с участием 3350 пациентов в возрасте от 50 до 75 лет через пять лет достоверные различия по когнитивным показателям между группой лечения

Неврология



(прием ацетилсалициловой кислоты 100 мг/сут) и плацебо отсутствовали [26]. Другие антитромбоцитарные препараты (комбинация ацетилсалициловой кислоты с дипиридамолом медленного высвобождения, клопидогрел) также не продемонстрировали каких-либо преимуществ перед плацебо [27]. Однако подобные результаты также могли быть связаны с тем, что в цитируемых работах в качестве основного показателя для оценки когнитивных функций использовалась Краткая шкала оценки психического статуса, не предназначенная для отслеживания динамики нарушений высших психических функций сосудистого характера.

Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия ХИГМ включает курсовое или постоянное использование нейротрофических и нейрометаболических (Церебролизин), вазотропных и нейротрансмиттерных (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, мемантин) препаратов.

Церебролизин представляет собой нейропептидный препарат с нейротрофической и нейрометаболической активностью, нейропластические эффекты которого были явно показаны на различных моделях *in vitro* и *in vivo*. В 2016 г. южнокорейские авторы W.H. Chang и соавт. опубликовали результаты исследования, в котором продемонстрировали нейропластические эффекты Церебролизина с помощью современных методов нейровизуализации. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование фазы IV ECOMPASS показало, что применение препарата Церебролизин совместно с реабилитационными мероприятиями способствует восстановлению двигательных функций у пациентов с тяжелым двигательным дефицитом после инсульта. Было обследовано 70 пациентов с подострым ишемическим инсультом, подтвержденным данными КТ или МРТ, с давностью развития очаговой неврологической симптоматики семь дней.

Пациенты были рандомизированы на две группы по 35 человек на получение 21-дневной терапии препаратом Церебролизин (30 мл/сут, растворенного в 70 мл физиологического раствора, внутривенно капельно) или плацебо в дополнение к стандартизированной реабилитационной терапии. Оценивалось восстановление двигательных функций по шкале Фугл-Мейера к концу терапии (на 22-й день от начала терапии, или 29-й день от начала инсульта). Для исследования процессов нейропластичности проводилась нейровизуализационная оценка с помощью диффузионно-тензорной МРТ и функциональной МРТ в состоянии покоя. Основным критерием эффективности была динамика симптомов. Состояние пациентов оценивалось исходно, после окончания лечения (на 29-й день от начала инсульта), через два и три месяца после инсульта. В подгруппе пациентов с исходно более тяжелым двигательным дефицитом, получавших Церебролизин, было отмечено статистически значимое более выраженное улучшение двигательных функций по сравнению с группой плацебо ($p < 0,05$). По данным функциональной МРТ в состоянии покоя, на фоне терапии Церебролизином наблюдалось ограничение увеличения коэффициента диффузии кортикоспинального пути и восстановление межнейронных связей сенсомоторной коры, симметричных связям в непораженном полушарии. Таким образом, использование Церебролизина вместе со стандартными реабилитационными мероприятиями в подострой стадии инсульта оказывает дополнительное положительное воздействие в отношении восстановления двигательных функций и пластических изменений кортикоспинального тракта у пациентов с тяжелыми двигательными расстройствами [28].

Достаточно крупное рандомизированное исследование ($n = 224$) было выполнено А.Б. Гехт и соавт. Пациенты с сосудистой деменцией легкой и умеренной выра-

женности прошли курс лечения Церебролизином в дозе 20 мл/сут. Лечение сопровождалось улучшением когнитивных функций и клинического состояния в целом, достоверно превосходящим плацебо [29].

Е.И. Чуканова и соавт. опубликовали результаты применения Церебролизина в дозе 5–10 мл/сут в течение десяти дней у 154 пациентов с ДЭ. Повторный курс лечения проводился на шестом месяце наблюдения. Было показано, что препарат достоверно улучшает когнитивные функции и снижает выраженность астенического синдрома и депрессии у больных с ДЭ. Церебролизин после окончания курса лечения имел длительный следовой эффект – до трех-четырех месяцев. Было установлено также снижение темпа прогрессирования ДЭ и статистически достоверное уменьшение риска развития транзиторных ишемических атак и инсультов [30].

В исследование И.В. Дамулина и соавт. было включено 43 пациента в возрасте от 40 до 80 лет (23 женщины и 20 мужчин) с клиническим диагнозом ДЭ и синдромом умеренных когнитивных расстройств. Церебролизин назначался в дозе 10 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, ежедневно с перерывом в выходные дни. Курс лечения включал 20 вливаний с последующей оценкой терапевтического эффекта сразу и через три месяца после окончания курса вливаний. Всем пациентам проводилось комплексное клиническое, неврологическое и нейропсихологическое тестирование, а также исследование когнитивного вызванного потенциала (КВП) с использованием вербальной и невербальной стимуляции (до лечения, после курса терапии и через три месяца после лечения). После курса терапии наблюдалось статистически значимое улучшение когнитивных функций: уменьшилась выраженность лобно-подкорковой дисфункции, увеличился темп познавательной деятельности, абстрагирования, беглости речи, внимания, памяти,



Препарат Церебролизин – эффективное средство для пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. Курсовая терапия Церебролизином уменьшает расстройство памяти и внимания, улучшая общий когнитивный статус пациентов, замедляет прогрессирование заболевания и снижает риск развития сосудистых катастроф, причем эффект терапии длится до полугода и потенцируется с увеличением продолжительности курсов или разовой дозы приема

конструктивных способностей, письма. Положительная динамика в отношении пространственных функций и памяти сохранялась и в течение трех месяцев после прекращения лечения. Данные нейропсихологического исследования подтверждались результатами электрофизиологического исследования: было выявлено уменьшение среднего времени реакции при вербальной стимуляции сразу по окончании лечения и через три следующих месяца. Амплитуда КВП достоверно изменялась через три месяца после про-

веденной терапии. Было отмечено также укорочение латентного периода КВП в теменных отведениях при вербальной стимуляции и во всех отведениях при невербальной стимуляции по сравнению с исходными значениями по окончании лечения и спустя три месяца после него [31].

В статье N. Chen и соавт. приведены результаты Кохрейновского обзора шести рандомизированных контролируемых исследований Церебролизина при сосудистой деменции (n = 597). Результаты метаанализа выявили положительный эффект Церебролизина в отношении когнитивных функций, который оценивали с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (взвешенное различие средних (WMD) 1,10; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,37–1,82), а также когнитивной субшкалы шкалы нарушений при болезни Альцгеймера (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive – ADAS-Cog+) (WMD -4,01; 95% ДИ: от -5,36 до -2,66). Серьезных нежелательных явлений во включенных в обзор исследованиях не наблюдалось. Авторы пришли к выводу, что Церебролизин может оказывать положительное влияние на когнитивные функции и общее функционирование у пожилых пациентов с сосудистой деменцией легкой или средней степени тяжести [32].

Заключение

Для установления диагноза ХИГМ необходимо провести нейропсихологическое обследование, чтобы выявить когнитивные нарушения и исключить другие заболевания, которые часто ошибочно расцениваются как проявления сосудистой мозговой недостаточности. При ведении пациентов с ХИГМ первостепенное значение имеет коррекция факторов риска инсульта (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки), нормализация артериального давления (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (диета, прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), а также прием лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. С этой целью целесообразно применение препарата Церебролизин – эффективного средства для пациентов, страдающих СКН. Курсовая терапия Церебролизином уменьшает расстройство памяти и внимания, улучшая общий когнитивный статус пациентов, замедляет прогрессирование заболевания и снижает риск развития сосудистых катастроф, причем эффект терапии длится до полугода и потенцируется с увеличением продолжительности курсов или разовой дозы приема. *

Литература

1. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia / ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. 2nd ed. London: Martin Dunitz, 2004.
2. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 4–12.
3. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. Т. 1. М.: Медицина, 2005. С. 231–302.
4. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Сосудистые и смешанные когнитивные нарушения // Деменция. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 75–109.
5. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2013. № 2. С. 38–42.
6. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
7. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
8. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 57–63.
9. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. М.: Медицина, 1995.

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ
ДЕМЕНЦИЯ

ОДНО МГНОВЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

В прошлом месяце Павел Иванович страдал от прогрессирования когнитивных и двигательных нарушений
Сегодня он принимает новые важные решения

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и ЧМТ¹⁻⁵
- Улучшает когнитивные функции при ДЭП/ХИМ, деменции и БА^{6,7}
- Предотвращает развитие когнитивных нарушений после инсульта и ЧМТ^{2,3}

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1

Телефон: +7 (495) 933 87 02, факс: +7 (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

EVER
PHARMA

Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013827/01 Раствор для инъекций. **СОСТАВ:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; повышенная чувствительность к препарату. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтеррах, Австрия, Европа.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151–159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415–428; 3. Chen C. C., Wei S. T., Tsaia S. C., Chen X. X., Cho D. Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec;27(6):803–7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006;7(3):12–20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015;14(5):587–99; 6. Guekht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310–318; 7. Gauthier S., Proano J. V., Jia J. et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2015; Vol. 39, no. 5–6: 332–347

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CER/RUS\2016\04\241



11. Scrobot O.A., O'Brien J., Black S. et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study // *Alzheimers Dement.* 2016. Vol. 13. № 6. P. 624–633.
12. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
13. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // *Neurotherapeutics.* 2011. Vol. 8. № 3. P. 361–373.
14. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2014. Vol. 28. № 3. P. 206–218.
15. Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A. et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review // *BMC Med.* 2016. Vol. 14. № 1. ID 174.
16. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // *Эффективная фармакотерапия.* 2016. Вып. 1. Неврология и психиатрия. № 1. С. 22–30.
17. Diagnostic and statistical manual of mental diseases: DSM-5. 5th ed. London: American Psychiatric Association, 2013.
18. Dementia. Comprehensive principles and practice. Oxford: Oxford University Press, 2014. P. 377–383, 432–448.
19. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study // *Neurology.* 2009. Vol. 72. № 20. P. 1727–1234.
20. Perila R., White L.R., Masaki K. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long term treatment of hypertension // *Stroke.* 2006. Vol. 37. № 5. P. 1165–1170.
21. Khachaturian A.S., Zandi P.P., Lyketos C.G. et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer's disease: the Cache County Study // *Arch. Neurol.* 2006. Vol. 63. № 5. P. 686–692.
22. Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.* 2003. Vol. 163. № 9. P. 1069–1075.
23. Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J. et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly: results of the PROSPER study // *J. Neurol.* 2010. Vol. 257. № 1. P. 85–90.
24. Cholesterol lowering agent to slow progression (CLASP) of Alzheimer's Disease Study. NLM identifier: NCT00053599 // www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00053599.
25. Feldman H.H., Doody R.S., Kivipelto M. et al. Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADe // *Neurology.* 2010. Vol. 74. № 12. P. 956–964.
26. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J. et al. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial // *BMJ.* 2008. Vol. 337. ID a1198.
27. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7. № 10. P. 875–884.
28. Chang W.H., Park C.H., Kim D.Y. et al. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke // *BMC Neurol.* 2016. № 16. ID 31.
29. Guekht A.B., Moessler H., Novak P.H., Gusev E.I. Cerebrolysin in vascular dementia: improvement of clinical outcome in randomized double blind placebo controlled multicenter trial // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2011. Vol. 20. № 4. P. 310–318.
30. Чуканова Е.И. Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Фармакоэкономические аспекты // *Трудный пациент.* 2011. Т. 9. № 1. С. 32–37.
31. Дамулин И.В., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н. Влияние Церебролизина на умеренно выраженные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии (клинико-электрофизиологическое исследование) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007. Т. 107. № 5. С. 32–38.
32. Chen N., Yang M., Guo J. et al. Application of Cerebrolysin in treatment of vascular dementia (review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. Vol. 31. № 1. CD008900.

Issues of Chronic Cerebral Ischemia Therapy

A.B. Lokshina, V.V. Zakharov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Chronic cerebral ischemia is one of the most widespread diagnoses in domestic neurology, which to some extent corresponds to the diagnosis of 'vascular cognitive impairment' in contemporary foreign literature. The article considers the issues of diagnosis and vascular cognitive impairment treatment, providing modern diagnostic criteria of this condition. Special attention is paid to the treatment of vascular cognitive impairment of non-dementia origin. In a number of clinical studies the efficacy of Cerebrolysin for such disorders was demonstrated.

Key words: chronic cerebral ischemia, discirculatory encephalopathy, vascular cognitive impairment, Cerebrolysin

Неврология