

Клинические аспекты применения цитиколина у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями

С.М. Кузнецова, М.С. Егорова

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

Резюме. В статье представлены результаты комплексного клиничко-неврологического исследования 30 больных с атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I-II ст. До и после курсового приема препарата Кванил всем больным проводили комплексное клиничко-неврологическое и нейропсихологическое обследование. У больных с ДЭ I-II ст. под влиянием курсового приема Кванила активизируются когнитивные функции и улучшается эмоциональная сфера, происходит положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга, характеризующаяся снижением мощности медленных ритмов (в затылочной и височной областях в диапазоне дельта-ритма, в лобной и центральной областях в диапазоне тета-ритма) на фоне роста мощности в диапазоне альфа-ритма в отдельных областях двух полушарий. Положительное влияние Кванила на клиничко-неврологическое состояние и нейропсихологические функции дает основание рекомендовать включение данного препарата в схему комплексного лечения больных с ДЭ I-II ст.

Ключевые слова: комплексное клиничко-неврологическое исследование, дисциркуляторная энцефалопатия, Кванил.

Хронические расстройства мозгового кровообращения — наиболее частые формы цереброваскулярной патологии. Хронический процесс подтверждают множественные зоны ишемии мозга в сочетании с атрофическими процессами на фоне изменений церебральных сосудов. Основную роль в поражении нейронов играет оксидантный стресс — избыточное накопление свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, поэтому приоритетным направлением в терапии хронических цереброваскулярных заболеваний является метаболическая защита мозга — нейропротекция.

Под нейропротекцией подразумевается любая стратегия лечения, которая защищает клетки головного мозга от гибели в результате ишемии, т.е. предотвращает, останавливает или замедляет повреждающие окислительные, биохимические и молекулярные процессы, которые имеют место при развитии необратимого ишемического повреждения. За последние 20 лет проведено мно-

жество экспериментальных исследований, которые позволили получить неоспоримые доказательства того, что с помощью ранней нейропротекции можно добиться восстановления до 80% объема ишемизированной ткани мозга, воздействуя на все элементы ишемического патофизиологического каскада.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — это синдром хронического прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга различной этиологии, проявляющийся разнообразными неврологическими, нейропсихологическими и психическими нарушениями, который развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и/или хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга [1, 5, 14].

Патогенез ДЭ является сложным и многофакторным процессом. В основе патогенеза ДЭ лежит ишемия мозга. Ишемия сопровождается снижением уровня содержания высокоэнергетических фосфатов, увеличением возбуждающих аминокислот, накоплением

© С.М. Кузнецова, М.С. Егорова

ионов кальция внутри нейронов, морфофункциональным нарушением клеточных мембран, накоплением свободных радикалов и нейромедиаторным дисбалансом [9, 22, 24]. При ДЭ наиболее часто поражаются гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное ядро, некоторые участки теменной и височной коры, т.е. отделы мозга, которые в большей степени ответственны за формирование эмоционально-мнестических процессов и вегетативных функций [3, 4, 16].

Лечение ДЭ представляет одну из наиболее актуальных проблем современной неврологии. При определении стратегии терапии ДЭ необходимо учитывать гетерогенность патогенеза ДЭ и использовать препараты с мультимодальным действием [10, 12, 24].

В настоящее время одним из современных представителей класса нейротропиков с мультимодальным действием является цитиколин. Цитиколин — природное эндогенное соединение, известное как цитидин-5-дифосфохолин (ЦДФ-холин), представляет собой мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. Фосфатидилхолин мембран клеток головного мозга под действием фосфолипаз в условиях ишемии распадается до жирных кислот и свободных радикалов. Мембраностабилизирующий эффект цитиколина реализуется за счет восстановления активности Na/K-АТФазы клеточной мембраны, снижения активности фосфолипазы А₂ и участия в синтезе фосфатидилхолина. Кроме того, цитиколин влияет на образование свободных жирных кислот, синтез ацетилхолина и увеличение содержания норадреналина и дофамина в нервной ткани. Цитиколин также способен ингибировать глутамат-индуцированный апоптоз и усиливать механизмы нейропластичности.

Первые исследования препарата у пациентов с хронической ишемией мозга, проведенные в конце XX в., касались только больных с сосудистой деменцией. В 2005 году опубликован Кокрановский обзор эффективности цитиколина в терапии когнитивных и поведенческих нарушений, обусловленных хронической цереброваскулярной недостаточностью, у пациентов пожилого возраста. В обзор вошли результаты 14 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием 1336 пациентов. Средняя доза препарата в указанных исследованиях составила 1000 мг/сут, продолжительность лечения — 3 месяца. Эффективность лече-

ния оценивалась по тестам на показатели памяти, внимания, поведения. В обзоре продемонстрировано позитивное влияние препарата на поведенческие нарушения, а также улучшение памяти. В последующие годы исследователи сосредоточились на изучении эффективности цитиколина у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами и постинсультными когнитивными нарушениями, в результате которых было показано положительное влияние данного препарата на сопутствующие эмоционально-аффективные и поведенческие расстройства.

В 2013 году опубликованы результаты еще двух плацебо-контролируемых исследований, оценивающих влияние препарата на когнитивные функции у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. В этих исследованиях пациенты принимали цитиколин в дозе 2000 мг/сут в течение 6 месяцев. В результате этой терапии отмечалось замедление прогрессирования когнитивных расстройств и улучшение функционального восстановления (по сравнению с плацебо) за счет улучшения внимания, регуляторных функций и ориентации во времени.

Таким образом, многочисленные фундаментальные исследования доказывают эффективность цитиколина в защите поврежденных нейронов и восстановление нейрометаболизма мозга при различных цереброваскулярных заболеваниях.

Однако, проведя детальный анализ клинико-функциональных данных о механизмах действия цитиколина, обращает на себя внимание, что оценка эффективности действия этого препарата преимущественно базируется на динамике показателей психоэмоциональных и мнестических функций.

К сожалению, ни в одном из исследований не определяется действие цитиколина на системную и кардиальную гемодинамику, состояние церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга.

Исходя из вышеуказанного, целесообразно проведение комплексного анализа влияния цитиколина на функциональное состояние мозга и сердца.

Цель работы — комплексный анализ курсового влияния цитиколина на эмоционально-мнестические функции, мозговое кровообращение, биоэлектрическую активность головного мозга и морфофункциональное состояние сердца у больных пожилого возраста с церебральным атеросклерозом.

Материалы и методы

В комплексном клинико-неврологическом исследовании приняли участие 30 больных с атеросклеротической ДЭ I-II ст. Средний возраст исследуемой группы составил $58,3 \pm 3,4$ года (16 женщин, 14 мужчин). Критериями исключения служили: инсульт, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, инфаркт миокарда, приобретенные пороки сердца. До и после курсового приема препарата Кванил всем больным проводили комплексное клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, включающее:

- тест «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия — оценка кратковременной слуховой памяти;
- корректурную пробу Бурдона — оценка устойчивости внимания;
- шкалу Спилберга — Ханина — оценка уровня тревожности;
- MMSE — оценка состояния когнитивных функций;
- оценку умственной работоспособности по Крепелину;
- биохимический анализ крови, липидограмму, коагулограмму;
- электроэнцефалографию (показатели интенсивности основных ритмов ЭЭГ и частоты альфа-ритма) (на аппарате Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония));
- исследование мозгового кровотока методом ультразвукового дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы и шеи на приборе Toshiba Aplio 300;
- электрокардиографию с оценкой вариабельности ритма сердца (с помощью аппарата Schiller AT-10 plus);
- трансторакальную эхокардиографию (Toshiba Aplio 300).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0.

Общая продолжительность наблюдения за пациентом длилась 90 дней от начала приема лекарственного средства Кванил производства «Кусум Хелтхкер ПВТ ЛТД (Индия)» (цитиколин, сироп 30 мл). Пациент принимал препарат по 5 мл 2 раза в день.

Результаты и их обсуждение

Одним из проявлений хронической ишемии мозга являются эмоционально-мнестические изменения. В 1993 году Nachinsky V.C.

предложил термин «сосудистые когнитивные расстройства» (англ. vascular cognitive impairment — VCI) для обозначения нарушений высших мозговых функций вследствие цереброваскулярной патологии. Различные шкалы, тесты и опросники являются способом объективизации субъективных показателей с целью стандартизации оценки общего и неврологического статуса пациента, динамики восстановления тех или иных функций у конкретного больного либо для оценки результативности лечебных мероприятий или реабилитационных программ [18].

Учитывая нейрометаболическое действие Кванила, проведен анализ влияния препарата на нейропсихологическое состояние у больных с ДЭ I-II ст.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination — MMSE) используется во всем мире для оценки состояния когнитивных функций. Так, у больных с ДЭ I-II ст. на фоне курсового применения препарата Кванил статистически достоверно увеличивается количество баллов по шкале MMSE и уменьшается количество пациентов с начальными когнитивными нарушениями (рис. 1, табл. 1).

Таблица 1 Динамика показателей шкалы MMSE у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст. под влиянием терапии Кванилом

| Количество пациентов | Кванил | |
|---------------------------------------|------------|---------------|
| | До лечения | После лечения |
| Без когнитивных нарушений | 30% | 70%* |
| С начальными когнитивными нарушениями | 70% | 30%* |

Баллы по MMSE

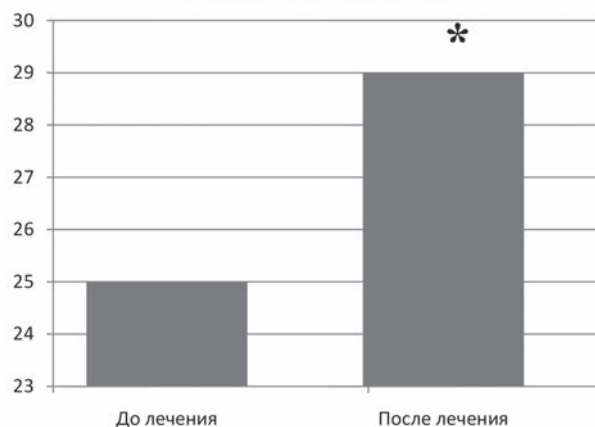


Рисунок 1 Динамика показателей шкалы MMSE у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст. под влиянием терапии Кванилом

Установлено, что под влиянием Кванила отмечается улучшение кратковременной и долговременной памяти (рис. 2).

У больных с ДЭ I-II ст. курсовой прием Кванила вызывает статистически достоверное снижение реактивной и личностной тревоги (табл. 2).

У больных церебральным атеросклерозом Кванил вызывает реорганизацию биоэлектрической активности головного мозга, характеризующуюся статистически достоверным снижением мощности в отдельных областях мозга в диапазоне медленных ритмов на фоне увеличения мощности альфа1-, альфа2-ритмов. Так, Кванил статистически достоверно снижает мощность в диапазоне дельта-ритма в затылочной и височной областях двух полушарий. В то же время в лобной и центральной областях правого и левого полушария статистически достоверно снижается мощность в диапазоне тета-ритма. У больных с ДЭ I-II ст. под влиянием Кванила регистрируется изменение мощности

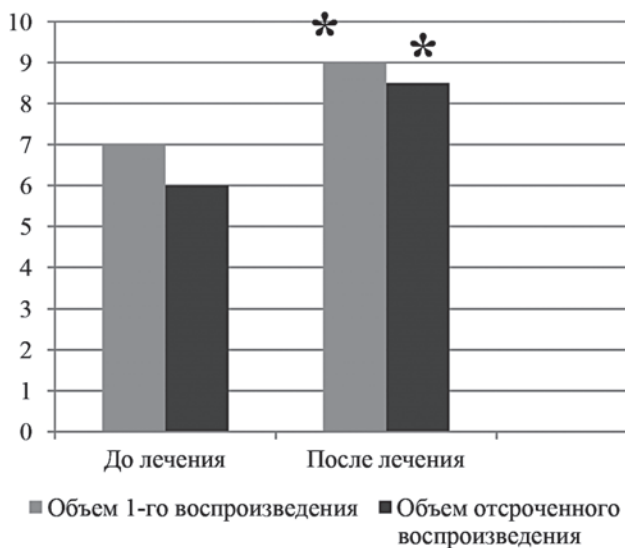


Рисунок 2 Динамика показателей теста Лурия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст. под влиянием терапии Кванилом

Таблица 2 Динамика показателей шкалы тревоги Спилберга — Ханина у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II ст. под влиянием терапии Кванилом

| Тип и выраженность тревожности | | Кванил | |
|--------------------------------|-----------|------------|---------------|
| | | До лечения | После лечения |
| Реактивная тревожность | низкая | 7% | 33%* |
| | умеренная | 70% | 60% |
| | высокая | 23% | 7%* |
| Личностная тревожность | низкая | 3% | 20%* |
| | умеренная | 33% | 47% |
| | высокая | 63% | 33%* |

в диапазоне альфа1-, альфа2-ритмов: увеличивается мощность в диапазоне альфа-ритма в лобной, центральной и височной областях двух полушарий и в диапазоне альфа2-ритма в центральной и затылочной областях (рис. 3) (табл. 3, 4).

У больных с ДЭ I-II ст. Кванил не оказывает статистически достоверного влияния на мощность в диапазоне быстрых ритмов ЭЭГ — бета-1, бета-2 и отмечается тенденция к увеличению частоты альфа-ритма (табл. 5).

Мозаика изменений мощности основных ритмов ЭЭГ у больных с ДЭ под влиянием Кванила свидетельствует о том, что препарат улучшает функциональное состояние рети-

Тета- и дельта-ритмы Альфа1- и альфа2-ритмы

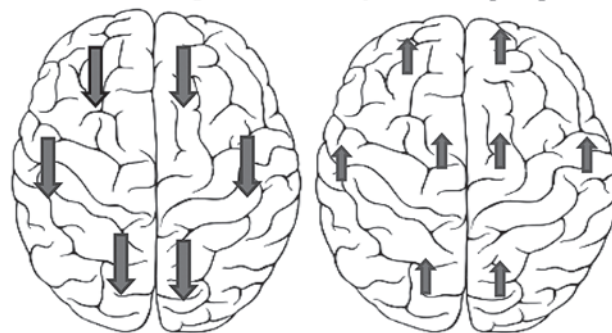


Рисунок 3 Динамика мощности основных ритмов ЭЭГ (1 — тета, дельта; 2 — альфа1, альфа2) у больных с ДЭ I-II ст. под влиянием курсового лечения Кванилом

Таблица 3 Характеристика интенсивности дельта- и тета-ритмов у пациентов с ДЭ I-II ст. до и после лечения Кванилом

| Область мозга | | Дельта-ритм | |
|---------------|---|-------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения |
| Лоб | 1 | 0,60±0,02 | 0,54±0,02* |
| | 2 | 0,64±0,02 | 0,55±0,02* |
| Центр | 1 | 0,63±0,02 | 0,58±0,02 |
| | 2 | 0,64±0,02 | 0,56±0,02* |
| Затылок | 1 | 0,64±0,02 | 0,58±0,02* |
| | 2 | 0,66±0,02 | 0,57±0,02* |
| Висок | 1 | 0,49±0,02 | 0,40±0,02* |
| | 2 | 0,62±0,02 | 0,52±0,02* |
| Область мозга | | Тета-ритм | |
| | | до лечения | после лечения |
| Лоб | 1 | 0,76±0,03 | 0,66±0,02* |
| | 2 | 0,82±0,02 | 0,53±0,02* |
| Центр | 1 | 0,80±0,02 | 0,72±0,02* |
| | 2 | 0,84±0,03 | 0,77±0,03 |
| Затылок | 1 | 0,84±0,02 | 0,76±0,02 |
| | 2 | 0,82±0,03 | 0,78±0,02 |
| Висок | 1 | 0,59±0,02 | 0,56±0,02 |
| | 2 | 0,73±0,03 | 0,66±0,02 |

Таблиця 4 Характеристика интенсивности альфа1- и альфа2-ритмов у пациентов с ДЭ I-II ст. до и после лечения Кванилом

| Область мозга | | Альфа1-ритм | |
|---------------|---|-------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения |
| Лоб | 1 | 1,13±0,04 | 0,18±0,04 |
| | 2 | 1,18±0,04 | 1,32±0,04* |
| Центр | 1 | 1,29±0,04 | 1,35±0,04 |
| | 2 | 1,34±0,04 | 1,53±0,04* |
| Затылок | 1 | 1,78±0,06 | 1,85±0,05 |
| | 2 | 1,77±0,06 | 1,80±0,05 |
| Висок | 1 | 1,14±0,03 | 1,32±0,03* |
| | 2 | 1,38±0,04 | 1,56±0,04* |
| Область мозга | | Альфа2-ритм | |
| | | до лечения | после лечения |
| Лоб | 1 | 0,63±0,03 | 0,63±0,03 |
| | 2 | 0,59±0,03 | 0,65±0,03 |
| Центр | 1 | 0,82±0,02 | 0,82±0,03 |
| | 2 | 0,79±0,03 | 0,84±0,02 |
| Затылок | 1 | 0,80±0,02 | 0,84±0,03 |
| | 2 | 0,76±0,03 | 0,83±0,02 |
| Висок | 1 | 1,02±0,04 | 1,04±0,03 |
| | 2 | 0,99±0,02 | 1,1±0,02 |

Таблиця 5 Характеристика частоты альфа-ритма у пациентов с ДЭ I-II ст. до и после лечения Кванилом

| Область мозга | | Альфа1-ритм | |
|---------------|---|-------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения |
| Лоб | 1 | 10,63±0,4 | 10,9±0,37 |
| | 2 | 10,62±0,34 | 10,77±0,3 |
| Центр | 1 | 10,43±0,35 | 10,82±0,33 |
| | 2 | 10,37±0,31 | 10,67±0,31 |
| Затылок | 1 | 10,63±0,49 | 11,05±0,4 |
| | 2 | 10,58±0,33 | 10,64±0,28 |
| Висок | 1 | 10,25±0,35 | 10,73±0,27 |
| | 2 | 10,28±0,32 | 10,85±0,44 |

куло-диэнцефальных структур мозга и активизирует таламо-кортикальные связи, о чем свидетельствует снижение мощности в диапазоне тета-ритма на фоне увеличения мощности в диапазоне альфа-ритма в центральных областях мозга.

Принимая во внимание то, что структура и мощность основных ритмов ЭЭГ в определенной степени обусловлена состоянием церебральной гемодинамики, был проведен анализ изменения показателей мозгового кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов. Установлено, что у больных с ДЭ под влиянием Кванила статистически достоверно увеличивается ЛССК в двух СМА, ЗМА и ОА и статистически достоверно снижает-

Таблиця 6 Динамика интракардиальной и системной гемодинамики у пациентов с ДЭ I-II ст. на фоне лечения Кванилом

| Показатель | До лечения | После лечения | Норма |
|---------------------------------------|---------------|---------------|-----------|
| Систолическое АД офисное, мм рт. ст. | 128±10 | 124±10 | До 140 |
| Диастолическое АД офисное, мм рт. ст. | 78±12 | 72±12 | До 90 |
| ЧСС, уд/мин | 68±12 | 64±11 | 60-90 |
| КДО, мл | 125,5±6,75 | 130,6±5,7 | 60-193 |
| КСО, мл | 44,5±2,67 | 47,29±2,41 | 40-65 |
| УО, мл | 72,58±5,42 | 83,45±5,37 | 60-100 |
| ОПСС, кПахсл ⁻¹ | 1780,25±61,25 | 1550,3±65,42 | 1200-1700 |
| СИ, л/минхм ² | 2,73±0,6 | 2,89±0,3 | 2,5-4,0 |
| МОК, л/мин | 4,68±1,3 | 4,75±1,2 | 4-6,5 |
| ФВ, % | 59,6±1,2 | 64,7±1,3 | 55-60 |

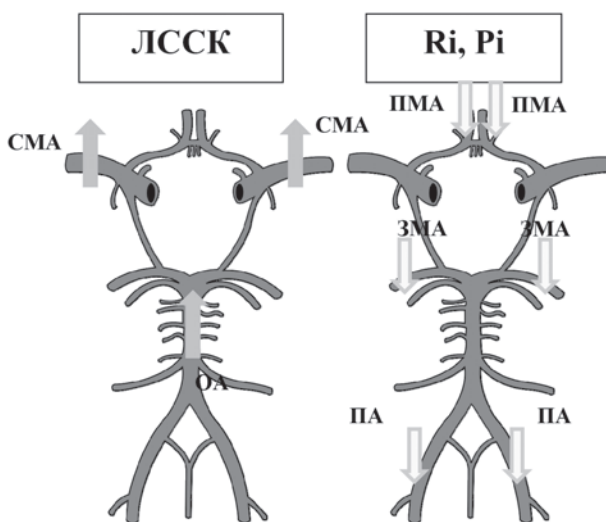


Рисунок 4 Динамика ЛССК, Ri, Pi в отдельных сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов у больных с ДЭ I-II ст. под влиянием курсового лечения Кванилом

ся периферическое сопротивление в ПМА, ПА, ЗМА (рис. 4). Таким образом, Кванил не относится к вазоактивным препаратам, но улучшает мозговой кровоток, вероятно, за счет его нейрометаболического действия.

Анализ морфофункционального состояния сердца у больных с ДЭ I-II ст. показал, что основные показатели интракардиальной и системной (КДО, КСО, УО, ОПСС, СИ, МОК и ФВ) гемодинамики на фоне лечения Кванилом не изменялись и находились в пределах нормальных значений (табл. 6).

Для оценки влияния Кванила на вегетативный статус был проведен анализ вариабельности ритма сердца до и после применения данного препарата. Одним из наиболее информативных методов оценки вегетатив-

ного статуса является исследование вариабельности ритма сердца (ВРС). Нарушения ВРС могут рассматриваться как предикторы сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС. При анализе исходных данных до лечения Кванилом у больных с ДЭ I-II ст. отмечено снижение спектральных показателей, в частности, $НЧ=603\pm 113$ (норма — 1170 ± 416) и $ВЧ=573\pm 87$ (норма — 975 ± 203), что может свидетельствовать о недостаточной суммарной ВРС. Данное снижение общей ВРС может быть связано как с ростом симпатической активности, так и со снижением всех вегетативных влияний на сердце. Необходимо отметить, что при этом показатель $НЧ/ВЧ$ до лечения Кванилом был выше нормальных значений ($2,3\pm 0,2$ при норме $1,5-2,0$), что характерно для смещения симпато-парасимпатического баланса в сторону превалирования симпатического отдела центральной нервной системы как проявления активизации симпато-адреналовых структур диэнцефальной области. Следует отметить, что после курсового лечения Кванилом у больных с ДЭ I-II ст. показатель $НЧ/ВЧ$ нормализовался ($НЧ/ВЧ=1,9\pm 0,3$).

Кванил (раствор для орального применения, 30 мл, производства ООО «КУСУМ ФАРМ») — препарат с выраженным парасимпатическим действием за счет активизации холинергических систем. У больных с ДЭ Кванил вызвал изменение временной структуры ритма сердца: увеличивался триангулярный индекс, характеризующий общую мощность спектра и являющийся маркером парасимпатической активности ВНС (до лечения — 121 ± 8 , после — 153 ± 22). Данные изменения при спектральном и временном анализе ВРС свидетельствуют о гармонизации симпатико-парасимпатического баланса вегетативной нервной системы у данной категории больных после лечения Кванилом.

Выводы

На основании изложенного выше можно сделать следующие выводы:

1. У больных с ДЭ I-II ст. под влиянием курсового приема Кванила активизируются когнитивные функции (повышается внимание, краткосрочная и долговременная память) и улучшается эмоциональная сфера (снижается уровень реактивной и личностной тревожности).

2. Под влиянием курсового приема Кванила у больных с ДЭ I-II ст. происходит положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга, характеризующаяся снижением мощности медленных ритмов (в затылочной и височной областях в диапазоне дельта-ритма, в лобной и центральной областях в диапазоне тета-ритма) на фоне роста мощности в диапазоне альфа-ритма в отдельных областях двух полушарий.
3. У больных с ДЭ I-II ст. Кванил оказывает вазоактивное действие на церебральную гемодинамику — увеличиваются скоростные показатели кровотока (ЛССК) и снижается периферическое сопротивление в отдельных сосудах каротидного (СМА) и ВББ (ОА, ПА, ЗМА).
4. Кванил по данным спектрального и временного анализа ВРС гармонизирует симпато-парасимпатическое взаимоотношение у больных с ДЭ I-II ст.
5. Положительное влияние Кванила на клинико-неврологическое состояние, нейропсихологические функции, церебральный кровоток, биоэлектрическую активность головного мозга и вариабельность ритма сердца дает основание рекомендовать включение данного препарата в схему комплексного лечения больных с ДЭ I-II ст.

Список использованной литературы

1. Бойко А.Н., Сидоренко Т.В. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // *Consilium Medicum*. — 2004. — Т. 6, № 8.
2. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // *Неврологический журнал*. — 2010. — № 2. — С. 4-18.
3. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // *Неврологический журнал*. — 1999. — № 4. — С. 4-11.
4. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия: руководство для врачей. 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 232 с.
5. Камчатнов П.Р., Зайцев К.А., Денисов Д.Б. Хронические расстройства мозгового кровообращения: возможности нейротрофической терапии // *Consilium medicum*. — 2011. — № 6.
6. Кузнецова С.М. Сердце и мозг: органы-мишени метаболической цитопротекции / С.М. Кузнецова, М.С. Егорова / *Материалы международной научно-практической конференции «Сердце и мозг»*. — Севастополь, 2012.
7. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение // *Неврологический журнал*. — 2007. — № 5 (12). — С. 45-50.
8. Ройтберт Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болез-

- ни сердечно-сосудистой системы. Учебное пособие для системы послевузовской подготовки врачей. — М.: БИНОМ, 2003. — 856 с.
9. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / Под ред.: В.Ф. Фокин, И.Н. Боголепова, Б. Гутник, В.И. Кобрин, В.В. Шульговский. — М.: Научный мир, 2009. — 836 с.
 10. Суслина З.А. Очерки ангионеврологии. — М: Издательство «Атмосфера», 2005. — 386 с.
 11. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 2 (105). — С. 13-17.
 12. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции: Руководство для врачей. 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 272 с.
 13. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., Коберская Н.Н., Савушкина И.Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2012. — № 2. — С. 30-35.
 14. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 1010-1017.
 15. Garcia-Cobos R., Frank-Garcia A., Gutierrez-Fernandez M., Diez-Tejedor E. Citicoline, use in cognitive decline: vascular and degenerative // J. Neurol. Sci. — 2010. — Vol. 299. — P. 188-192.
 16. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381
 17. Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J.M., Morales J.R., Ortego F., Sobrino T., Castillo J., Moro M.A., Lizasoain I. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke // Neurobiol. Dis. — 2007. — Vol. 26. — P. 105-111.
 18. Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A., Au R., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Wolf P.A. Dementia after stroke: the Framingham Study // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 1264-1268.
 19. Korczyn A.D. Mixed Dementia — the Most Common Cause of Dementia // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2002. — Vol. 977. — P. 129-134.
 20. Lee H.J., Kang J.S., Kim Y.I. Citicoline protects against cognitive impairment in a rat model of chronic cerebral hypoperfusion // J. Clin. Neurol. — 2009. — Vol. 5. — P. 33-38.
 21. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet Neurol. — 2005. — Vol. 4. — P. 752-759.
 22. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., Roman G., Sawada T., Pantoni L., Bowler J.V., Ballard C., DeCarli C., Gorelick P.B., Rockwood K., Burns A., Gauthier S., DeKosky S.T. Vascular cognitive impairment // Lancet Neurol. — 2003. — Vol. 2. — P. 89-98.
 23. Rasquin S.M., Verhey F.R., Lousberg R., Winkens I., Lodder J. Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke // J. Neurol. Sci. — 2002. — Vol. 203-204. — P. 115-119.
 24. Roman G. Perspectives in the treatment of vascular dementia // Drugs Today. — 2000. — Vol. 36. — P. 641-653.
 25. Savva G.M., Stephan B.C. Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review // Stroke. — 2010. — Vol. 41. — P. e41-e46.

Надійшла до редакції 06.03.2017 р.

CLINICAL ASPECTS OF CITICOLINE USE IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES

S.M. Kuznetsova, M.S. Yegorova

Abstract. The article presents the results of a comprehensive clinical-neurological study of 30 patients with atherosclerotic discirculatory encephalopathy (DE) of the first and second degree. All patients underwent complex clinical-neurological and neuropsychological examination before and after the use of Quamil. In patients with the first and second degree DE, Quamil helps to activate cognitive functions, improve the emotional sphere, and support a positive reorganization of the brain bioelectric activity characterized by the power decrease of slow rhythms (in the occipital and temporal region in the delta rhythm range and in the frontal and central region in the theta rhythm range) on a background of power growth in the alpha rhythm range in certain regions of the two hemispheres. The positive influence of Quamil on the clinical-neurological state and neuropsychological functions gives grounds to recommend the inclusion of this drug in the scheme of complex treatment of patients the first and second degree DE.

Keywords: complex clinical-neurological study, discirculatory encephalopathy, Quamil.